

Сучасні аспекти лікування пацієнтів із перитонітом: виклики та перспективи

За матеріалами конференції



I. В. Кароль

Генералізовані форми перитоніту є основним фактором, який призводить до смерті, що не спричинена травмами, в усіх випадках надання невідкладної допомоги, та другою провідною причиною розвитку сепсису в тяжкохворих пацієнтів. Найактуальніші дані щодо ведення пацієнтів хірургічного та анестезіологічного профілю були висвітлені у ході науково-практичної конференції «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я», яка відбулася 18 квітня. Доповідь «Сучасні аспекти лікування пацієнтів із перитонітом: виклики та перспективи» представив завідувач хірургічного відділення Броварської центральної районної лікарні, експерт Департаменту охорони здоров'я КОДА зі спеціальності «хірургія», кандидат медичних наук Іван Вікторович Кароль.

Ключові слова: перитоніт, інфузійна терапія, Реосорбілакт®.

Перитоніт, або гостре запалення очеревини, є одним із найтяжчих ускладнень захворювань та ушкоджень органів черевної порожнини, що супроводжується високою інтоксикацією та летальністю. Актуальність проблеми перитоніту зумовлена його поширеністю, складністю й пов'язаними з ним множинними порушеннями гомеостазу. Гострий перитоніт вважається одним із найбільш серйозних і поширених патологій у невідкладній хірургії. Летальність внаслідок перитоніту зберігається на рівні 24–35%, а при розвитку септичного шоку та поліорганної недостатності може сягати 80–90%.

Пошкоджуюча дія екзо- й ендотоксинів бактерій при перитоніті спрямована на мезо- та ендотеліоцити, що призводить до розвитку універсальної реакції запалення та накопичення в черевній порожнині патологічного ексудату. Це проявляється зменшенням об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і водно-електролітними порушеннями.

Лікування перитоніту поряд зі збереженням провідної ролі раннього хірургічного втручання передбачає цілий комплекс заходів:

- своєчасна ліквідація джерела перитоніту;
- ретельна санація та адекватне дренивання черевної порожнини;
- елімінація інфекції за допомогою інтенсивної антибактеріальної терапії;
- боротьба з інтоксикацією;
- усунення парезу кишечника;
- запобігання вторинним ускладненням;
- раціональна до- і післяопераційна інтенсивна терапія, спрямована на усунення гемодинамічних порушень, корекцію розладів водно-електролітного і кислотно-лужного балансу;
- відновлення та підтримка на оптимальному рівні функцій життєво важливих органів і систем.

Об'ємні хірургічні втручання супроводжуються порушенням розподілу та затримкою рідини. Позасудинна затримка рідини призводить до післяопераційної дисфункції органів. У свою чергу, післяопераційний період може ускладнюватися парезом кишечника, зниженням рівня рН крові, порушенням функції серцево-судинної системи, погіршенням загоєння ран, неспроможністю швів анастомозу та тромбоемболічними ускладненнями.

Інфузійну терапію в періопераційному періоді слід проводити індивідуально, залежно від стану пацієнта, об'єму хірургічного втручання та відповідно до існуючих рекомендацій для кожного етапу (таблиця).

Спікер наголосив, що адекватну інфузійну терапію може проводити не лише спеціаліст з інтенсивної терапії або анестезіолог. Адже існує безліч ситуацій, коли хірург повинен відкоригувати порушення в організмі пацієнта (наприклад, розлад обміну речовин або мікроциркуляції). У цих випадках головним є

не кількість (об'єм), а якість (склад) розчинів. Завдання, які можна вирішити за допомогою інфузійної терапії, включають:

- відновлення ОЦК при дегідратації, що виникає внаслідок перитоніту;
- ліквідація порушень обміну речовин;
- поліпшення реологічних властивостей крові;
- поліпшення мікроциркуляції та перфузії тканин;
- корекція гемостатичного потенціалу крові;
- відновлення електролітного, осмотичного та кислотно-лужного балансу;
- поліпшення доставки ліків до патологічного вогнища.

На сьогодні виділяють три основні режими інфузійної терапії: ліберальний, або традиційний, рестриктивний з обмеженим об'ємом інфузії та цільорієнтований, заснований на вимірюванні серцевого викиду і досягненні нульового балансу рідини (згідно з протоколом ERAS – прискореного відновлення після операції).

Спікер зауважив, що немає ідеального універсального режиму інфузійної терапії. Ліберальний метод інфузійної терапії може призводити до інтерстиційного набряку м'яких тканин, синдрому підвищеного черевного тиску, а також ризику ранової інфекції, неспроможності анастомозів, ускладнень із боку дихальної та серцево-судинної систем, сепсису. Рестриктивний тип може проявлятися підвищеним ризиком гіпотензії, порушенням капілярної перфузії й зниженням перфузії нирок та інших органів, а також збільшенням ризику розвитку сепсису. Цільорієнтований режим (метод серцевого викиду) потребує інвазивних/неінвазивних методів моніторингу цільових показників в умовах відділення інтенсивної терапії.

Одна з основних концептуальних моделей інфузійної терапії ROSE (абревіатура від англ. Resuscitation, Optimization, Stabilization, Evacuation – «реанімація, оптимізація, стабілізація, евакуація»), яка описує динамічний підхід до інфузійної терапії, була висвітлена в багатоцентровому клінічному дослідженні щодо проведення внутрішньовенної рідинної терапії у періопераційному та критичному періодах (Malbrain M.L. et al., 2020).

Концепція ROSE передбачає дотримання наступних чотирьох фаз інфузійної терапії:

- R – ресусцитація – зосередження на корекції критичного стану пацієнта та ранньому адекватному дозуванні рідини з метою усунення гіповолемії та збільшеного судинного опору;
- O – оптимізація – акцент на попередженні розвитку ускладнень та уникненні перевантаження рідиною;
- S – стабілізація – фокус на підтримці функціонування органів;

- E – евакуація – відновлення органів та усунення перевантаження рідиною.

Ресусцитацію відносять до фази «порятунку життя». Метою лікувальних заходів даної фази є реанімація та корекція шоку з досягненням адекватного перфузійного тиску. Це забезпечується введенням швидкого болюса рідини (точний об'єм може змінюватися: зазвичай 3–4 мл/кг протягом 10–15 хв із повторним введенням за необхідності), як правило, разом з інфузією вазопресора. На цьому етапі важливим є раннє адекватне цілеспрямоване управління рідиною: її баланс має бути позитивним. Недоцільне «сліпе» введення 30 мл/кг рідини протягом першої години всім пацієнтам, оскільки це може призводити до надмірної або недостатньої реанімації у деяких хворих. Кожен пацієнт потребує індивідуального підходу.

Оптимізація передбачає фазу «порятунку органів» і починається, коли в пацієнта більше не спостерігається явної абсолютної/відносної гіповолемії, але він залишається гемодинамічно нестабільним. Певна форма моніторингу вже має бути запроваджена на попередньому етапі. Інфузійну терапію проводять відповідно до індивідуальних потреб. Метою цієї фази є оптимізація і підтримка адекватної перфузії та оксигенації тканин, щоб запобігти й обмежити ушкодження органів. Пацієнт має перебувати під ретельним наглядом на етапі оптимізації: часто для отримання найбільш повної картини гемодинамічного статусу хворого необхідно кілька типів моніторингу (зокрема, контроль артеріального тиску, ехокардіографії, центрального венозного тиску, артеріо-венозних газів крові). Також важливим є контроль маркерів гіперперфузії тканин (визначення рівня лактату, часу наповнення капілярів і показника «блідої плями»).

Стабілізація відповідає фазі «підтримки органів». На цій фазі метою інфузійної терапії є забезпечення організму рідиною та електролітами для компенсації поточних втрат і підтримки органів. Ціль – досягти нульового або злегка негативного балансу рідини. На цьому етапі у пацієнта може розвинути синдром підвищеної проникності судин.

Евакуація – це фаза «відновлення», яка є останнім і кінцевим етапом видалення надлишку рідини. Це часто досягається форсованим діурезом у міру одужання пацієнта. Мета фази евакуації – корекція основних показників крові (маркерів інтоксикації, часу згортання), підтримка водно-електролітного балансу.

Спікер зазначив також про можливість застосування багатофункціональних гіперосмолярних розчинів на трьох етапах інфузійної терапії згідно зі стратегією ROSE. В Україні таким комбінованим препаратом є Реосорбілакт® (фармацевтична корпорація «Юрія-Фарм»), ефективність якого доведена великим рандомізованим клінічним дослідженням Rheo-STAT.

Використання розчину Реосорбілакт® у дозуванні 7 мл/кг/добу дозволяє:

- на етапі **оптимізації** підтримати адекватну перфузію та оксигенацію тканин без перевантаження рідиною, що дозволить запобігти ушкодженню органів;
- при переході на етап **стабілізації** Реосорбілакт® дозволяє компенсувати водно-електролітні втрати й забезпечити підтримку функціонування органів

Таблиця. Напрямки інфузійної терапії залежно від етапів хірургічного лікування

Підготовка до операції Відний наркоз і хірургічна травма додатково знижують ефективний ОЦК	Корекція водно-електролітного та вуглеводного обміну
Хірургічне втручання Більшість загальних анестетиків знижують міокардіальну функцію та тонус судин	Корекція водно-електролітного обміну
Післяопераційний період Післяопераційна ішемія тканин порушує репарацію	Відновлення реологічних властивостей крові

шляхом покращення мікроциркуляції та зменшення проникності капілярів;

- на завершальному етапі **евакуації** гіперосмолярний розчин Реосорбілакт® допомагає зменшити концентрацію маркерів інтоксикації у крові в умовах малооб'ємної інфузійної терапії.

Загалом, клінічну ефективність використання препарату Реосорбілакт® в інфузійній терапії відображають наступні параметри:

- надходження рідини з міжклітинного простору у судинне русло, зменшення проявів інтоксикації;
- покращення мікроциркуляції та перфузії тканин;
- збалансований електролітний склад – ліквідація електролітних порушень, нормалізація серцевої діяльності та провідності нервової системи;
- запобігання гіпонатріємії при форсованому діурезі;
- підвищення лужних резервів карбонатного буфера у крові;
- рН розчину – нейтральний (7,0-7,4);
- відновлення енергетичного балансу.

Міжнародне клінічне дослідження Rheo-STAT щодо ведення пацієнтів із перитонітом здійснювалося контрактною дослідницькою організацією відповідно до принципів Належної клінічної практики (ICH GCP), етичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації та національних стандартів і внесене до Кокранівської бібліотеки. Монітором у даному дослідженні виступала незалежна організація Contract Research Organization, яка проводила незалежну оцінку стану пацієнта зі сліпим вивченням кінцевих точок ефективності.

У даному клінічному аналізі точок ефективності ведення пацієнтів із критичними захворюваннями взяло участь понад 600 хворих із шести країн. Базою дослідження виступили понад 30 клінічних центрів. Вивчення хірургічної патології, зокрема перитоніту, здійснювалося в основній групі (n=90) та групі контролю (n=91). Згідно з остаточними даними рандомізованого клінічного дослідження Rheo-STAT, Реосорбілакт® у дозі 7 мл/кг/добу в пацієнтів у реактивній фазі гнійного перитоніту (Мангеймський індекс перитоніту (MPI) від 21 до 29 балів, що відповідає другому ступеню тяжкості) продемонстрував високу ефективність і безпеку у зниженні вираженості поліорганної недостатності та тяжкості стану за такими шкалами, як SOFA (з 2 до 0 балів), MODS II (зниження показника майже у 3,2 раза: з 2,2 до 0,7) та MPI (22,6 проти 20,7).

Крім того, Реосорбілакт® зменшував рівні маркерів ендогенної інтоксикації:

- лейкоцити – з $10,95$ до $7,10 \times 10^9$ /л;
- С-реактивний білок – з 10 до 0 мг/л;
- білірубін – з 16 до 11,5 мкмоль/л;
- частота серцевих скорочень – з 88 до 82 уд./хв;
- аспаратамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза і кількість тромбоцитів.

Схема інфузійної терапії, що включає Реосорбілакт® згідно з інструкцією для застосування (7 мл/кг/добу) сприяє досягненню терапевтичних цілей на ранніх стадіях перитоніту, відповідає принципам цілеспрямованої інфузійної терапії і забезпечує оптимізацію та деескалацію загального об'єму, необхідного для швидкого одужання пацієнта.

На сьогодні розчин Реосорбілакт® внесений до Державного формуляра лікарських засобів, що включає якісні, безпечні, економічно доцільні лікарські засоби, ефективність яких доведена доказовою медициною та практикою медичного застосування.

Ефективність інфузійної терапії прямо корелює із прогнозом щодо пацієнта у пері- та післяопераційному періодах. Одна із сучасних концепцій застосування інфузійних розчинів базується на положеннях стратегії ROSE. Реосорбілакт® як багатофункціональний гіперосмолярний розчин може сприяти досягненню цілей інфузійної терапії, зокрема на етапах оптимізації, стабілізації та евакуації, а також запобігає ризику перевантаження організму рідиною, що підтверджено результатами багатоцентрового міжнародного клінічного дослідження Rheo-STAT.

Підготувала **Катерина Пашинська**

РЕОСОРБІЛАКТ

ІМПАКТ-ФАКТОР ЕФЕКТИВНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ, ДОВЕДЕНИЙ МІЖНАРОДНИМ ДОСЛІДЖЕННЯМ RHEO-STAT

Інфузійна терапія із застосуванням Реосорбілакту в об'ємі 200-400 мл на добу призводить до:

- Збільшення ОЦК¹
- Оптимізації загального об'єму інфузії без ризику перевантаження рідиною¹
- Покращення мікроциркуляції та перфузії тканин²
- Стимулювання діурезу та посилення фізіологічної дезінтоксикації²
- Зменшенню набряку тканин³



ЮРІЯ-ФАРМ

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Реосорбілакт.

Склад: дієта речовинами: 1 мл розчину містить сорбітолу 80,0 мг, натрію лактату (у перерахунку на 100 % речовини) 11,0 мг, натрію хлориди 4,0 мг, кальцію хлориду дигідрату (у перерахунку на кальцій хлорид) 0,1 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексгидрату (у перерахунку на магнію хлорид) 0,2 мг; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. Лікарська форма. Розчин для інфузії. Фармакодинамічна група. Розчини, які впливають на осмотичний баланс. Електроліти у комбінації з іншими препаратами. Код АТХ B05B B04 P.L. ЦА/239/01/01 Назва МОЗ №18 від 22.03.2022. Перед використанням, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкції. Даний матеріал призначений для медичних спеціалістів та для розповсюдження медичних знань. ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ» не рекомендує використовувати препарат в цілях, які відносяться від ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ» до інших препаратів та інструкцій. ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ» Адреса: 20460, м. Київ, вул. М.Васильєва, 33 (таб.факс): (+38044) 275-42-43, 275-01-38

1. Метод оцінки об'єму циркулюючої крові (ОЦК) у пацієнтів з гострим перитонітом. 2. Метод оцінки мікроциркуляції у пацієнтів з гострим перитонітом. 3. Метод оцінки набряку тканин у пацієнтів з гострим перитонітом. 4. Метод оцінки фізіологічної дезінтоксикації у пацієнтів з гострим перитонітом. 5. Метод оцінки діурезу у пацієнтів з гострим перитонітом.