

С.О. Дубров, д. мед. н., професор, президент Асоціації анестезіологів України, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Антибіотикотерапія при вогнепальних пораненнях

Лікування мінно-вибухових та вогнепальних поранень сьогодні є надзвичайно актуальною темою для медиків не лише на сході та півдні, а й в усіх регіонах України. Особливості антибіотикотерапії при вогнепальних пораненнях висвітлив у ході науково-практичної конференції «Міждисциплінарний альянс: хірургія та анестезіологія» завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), президент Асоціації анестезіологів України, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Дубров.

Ключові слова: антибіотики, антибактеріальна терапія, вогнепальні поранення, мінно-вибухові поранення, компартмент-синдром, цефалоспори.



С.О. Дубров

За даними Центрів із контролю й профілактики захворювань (CDC), протягом 2019 року у США від вогнепальних поранень померло 39 707 осіб. В Україні чіткої статистики таких уражень немає, але у зв'язку з російсько-українською війною кількість загиблих внаслідок вогнепальних поранень стрімко зросла. У лютому 2021 року ООН представила підрахунки випадків вогнепальних поранень у зоні проведення антитерористичної операції з 2014 по 2022 рік, згідно з якими за цей період постраждало понад 44 тис. осіб (із них 23% – цивільні громадяни нашої країни), а загинуло – понад 13 тис. осіб. Досвід війни на сході України свідчить, що вдосконалена вогнепальна зброя (системи залпового вогню, касетні боєприпаси, керовані вибухові пристрої

високоточної дії тощо) спричиняє особливо тяжкі поранення.

Основні види бойових уражень:

- мінно-вибухові травми, що включають множинні або ізольовані ураження голови, тулуба, кінцівок (включно з їх травматичною ампутацією);
- множинні або ізольовані кульові ураження (переважно снайперські).

Вогнепальні ураження класифікують за етіологією (кульові, осколкові, стріловидні, мінно-вибухові), локалізацією (голова, шия, хребет, груди, живіт, таз, кінцівки), характером поранення (сліпе, наскрізне, дотичне) та глибиною ураження (ушкодження внутрішніх органів, судин, кісток, нервів). **Близько третини всіх вогнепальних поранень припадає на ділянку голови,**

а на першому місці за частотою ураження зазнаються кінцівки (табл. 1).

Незважаючи на те що у пацієнтів із вогнепальними ураженнями застосовується хірургічна тактика Damage Control, часто при подальшому лікуванні виникають різноманітні ускладнення. Не завжди можна швидко доправити пораненого до лікувального закладу, оскільки інколи пошук та визволення з-під завалів тривають по кілька днів. І це стосовно цивільних осіб, натомість як на фронті усе значно складніше, адже евакуація займає надзвичайно багато часу.

Доповідач зазначив, що необхідно враховувати й певні особливості вогнепальних ран. Зокрема, утворення навколо ранового каналу зони некротичних тканин, у яких можливі різноманітні розлади та наявність сторонніх тіл. Ймовірна також поява нових (додаткових) вогнищ некрозу в найближчі години та дні після поранення. Крім того, слід зважати на нерівномірну протяжність ураження та змертвіння тканин за межами ранового каналу внаслідок слабкості його будови.

У пацієнтів із вогнепальними ураженнями внаслідок ішемії, некрозу, концентрації патогенної мікрофлори з наступним вивільненням токсинів, утворенням інтерстиційного набряку та підвищенням гідростатичного тиску виникають порушення мікроциркуляції у кістково-фасціальних футлярах.

Виділяють декілька зон розладів кровообігу:

- зона тотальної зупинки мікроциркуляції з розвитком первинного некрозу тканин;
- зона субтотальної зупинки (75%) мікроциркуляції з подальшим повним її припиненням із формуванням вторинного некрозу тканин на 3-тю добу;
- зона вогнищевих змін зі зниженням кровообігу на 55% з подальшим відновленням на 14-ту добу, а при ускладненому перебігу – утворення ділянок вторинного некрозу;
- зона функціональних розладів зі зниженням кровотоку на 23% із подальшою нормалізацією кровообігу на 7-му добу.

Основні ускладнення вогнепальних ран включають геморагічний шок, компартмент-синдром, жирову емболію, інфекційні та гнійні ускладнення (місцева інфекція, сепсис). Професор С.О. Дубров наголосив, що під час евакуації пацієнтів у Київській області було чимало випадків тяжкого сепсису та септичного шоку.

Також у результаті мінно-вибухових та вогнепальних поранень часто виникає компартмент-синдром – патологічний стан, коли підвищення тиску у замкнутих кістково-фасціальних футлярах призводить до зменшення перфузії тканин кров'ю нижче критичного значення (необхідного для життєдіяльності), що викликає зменшення кисню у тканинах, а в подальшому спричиняє їх некроз (табл. 2).

Діагностика компартмент-синдрому базується на клінічній картині та вимірюванні підфасціального тиску (техніка Whiteside).

Зазвичай клінічно цей синдром характеризується «4 Р»:

- Pain – сильний біль у кінцівці, який не відповідає тяжкості травми;
- Pallor – збліднення шкіри;
- Paralysis – неможливість рухів пальцями та біль при пасивному розгинанні пальців;
- Paresthesia – парестезії.

Лікування компартмент-синдрому легкого ступеня може проводитися консервативно. Воно включає усунення етіологічного чинника, встановлення положення кінцівки «на рівні серця» й проведення медикаментозної терапії. Компартмент-синдром середнього та тяжкого ступенів потребує хірургічного лікування, а саме проведення фасциотомії.

Професор С.О. Дубров наголосив, що гнійно-септичні ускладнення вогнепальних поранень розвиваються у 50-75% випадків. При інфікуванні вогнепальних ран м'яких тканин різної локалізації найчастішими збудниками виступають *Pseudomonas aeruginosa* (22,5%), *Proteus mirabilis* (21,3%), *Staphylococcus aureus* (23,8%), *Streptococcus pyogenes* (18,8%) та *Escherichia coli* (13,8%) (Хоменко І.П., 2018). **Приєднання патогенної мікрофлори до ранового процесу підвищує летальність на 12%.**

Патогенна мікрофлора, яка приєднується залежно від локалізації ранового процесу, включає:

- шкіра, м'які тканини, м'язи, кістки – групи стафілококів, стрептококів та клострідій;
- внутрішньочерепні – стафілококи та грамотрицателі палички;
- грудна порожнина – емпієма (стафілококи), пневмонія (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *P. aeruginosa*);
- внутрішньочеревні – *Enterococcus*, грамотрицателі палички та анаеробні мікроорганізми.

Доповідач зазначив, що не існує універсальних препаратів для лікування вогнепальних та мінно-вибухових поранень. Тому при цих ураженнях гостро стоїть питання вибору антибактеріальної терапії. Перш за все мають бути враховані умови надання медичної допомоги: якщо лікувальний заклад первинного рівня, тобто знаходиться на лінії фронту й допомога надається одразу після ураження, – немає потреби у використанні препаратів широкого спектра дії або групи резерву. У такому разі враховується патогенність імовірної мікрофлори, яка в позалікарняних умовах, швидше за все, є умовно-патогенною. Й антибіотиками вибору у цьому випадку мають бути захищені або незахищені цефалоспори. Також необхідно мати на увазі, що при мінно-вибухових пораненнях існує високий ризик контамінації анаеробною флорою, тому також необхідно призначити препарати, активні проти анаеробів, такі як метронідазол, орнідазол тощо.

Таблиця 1. Структура уражень анатомічних ділянок при мінно-вибухових та вогнепальних пораненнях у госпіталізованих пацієнтів (n=89)

Анатомічна ділянка	Кількість уражень	Проникаючі ураження	Непроникаючі ураження
Голова та шия	27	20	7
Обличчя	8	6	2
Грудна клітка	31	23	8
Живіт та органи малого тазу	19	14	5
Кінцівки та кістки тазу	66	–	66
Загалом	151	63	88



Впевнений шлях подолання антибіотикорезистентності

Гепацеф комбі
Geracef comby

Склад: діючі речовини: цефоперазон, сульбактам;

1 флакон містить стерильний суміш цефоперазону натрієвої солі та сульбактаму натрієвої солі (1:1), у порівнянні з ним цефоперазон – 1,0 г та сульбактам – 1,0 г.

ПОКАЗАННЯ: Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції дихальних шляхів (верхні і нижчі відділи);
- інфекції сечовидної системи (верхня і нижня відділи);
- перитоніт, холестит, холецист і інші інфекції черевної порожнини;
- септицемія;
- менингіт;
- інфекції шкіри та м'язів тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- запальні захворювання органів малого тазу, ендометрит, гонорея та інші інфекції статевих органів.

ПРОТИПОКАЗАННЯ: Протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до діючих речовин (сульбактам, цефоперазон), до бета-лактамів або до будь-яких допоміжних речовин.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: Розчин препарату можна вводити внутрішньовенно та внутрішньом'язово. Дорослим застосовувати у середньодобовій дозі 2-4 г (введення кожні 12 годин). При тяжкому перебігу інфекцій дозу можна збільшити до 8 г на добу при стандартних діючих речовин 1:1 (тобто вміст цефоперазону 4 г).

МОЖЛИВІ ПОСЛІДСТВА: Сильність побічних ефектів з легкого або помірного ступеня тяжкості та мають сприятливий перебіг при тривалому лікуванні: діарея, нудота і блювотка, кандидемієозний коліт, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, кропив'янка, експозиційний дерматит, токсичний епідермальний некроз, свербіж, синдром Стивенса-Джонсона, підвищення рівня печінкових ферментів та ін.

Інформація надана в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування ГЕПАЦЕФ КОМБІ.

Міжнародне нетиповане найменування: Cefoperazone, combinations.

ВІДСЛОВАЖЕННЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

1. Система дозозаміщення ринку «PharmLife» від 8 листопада 2021 року.
2. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Гепацеф комбі.
3. Колос С.Н. Современная антибактериальная химиотерапия / Руківодство для лікарів. 2008. стр. 62.
4. Галкин Д.В., Колосов Р.С. Современные возможности терапии тяжелых инфекций: цефоперазон/сульбактам и его роль в профилактике резистентности возбудителей nosocomialных инфекций // Фармацевт. – 2006. – № 4 – С. 4-6.

Інформація про лікарський засіб виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.

Виробник: АТ «Ківамедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сакарського, 139).

Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 22.06.2022 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Ківамедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua



Таблиця 2. Класифікація компартмент-синдрому за ступенем тяжкості

Ступінь	Підфасціальний тиск
Легкий	На 30-40 мм рт. ст. нижчий за діастолічний АТ
Середній	Дорівнює або вищий за діастолічний АТ, але нижчий за систолічний АТ
Тяжкий	Дорівнює або вищий за систолічний АТ

Таблиця 3. Рекомендації щодо антибіотикотерапії (Emergency War Surgery 2021)

Антибіотик	Спектр дії
Пеніцилін	G Streptococcus pyogenes, пеніцилін-чутливі Streptococcus pneumoniae, Clostridium spp.
Ампіцилін	Enterococcus spp., Streptococcus spp., Proteus, деякі види E. coli, Klebsiella
Ампіцилін/сульбактам	Enterococcus spp., Streptococcus spp., Staphylococcus*, E. coli, Proteus, Klebsiella, Clostridial spp., Bacteroides/Prevotella spp.
Нафцилін	Staphylococcus spp.*, Streptococcus spp.
Піперацилін/клавуланат	Enterococcus spp., Streptococcus spp., Staphylococcus*, E. coli, Pseudomonas та інші ентеробактерії, Clostridial spp., Bacteroides/Prevotella spp.
Іміпенем/Меропенем (Мепенем)	Enterococcus spp., Streptococcus spp., Staphylococcus*, E. coli, K. pneumoniae та інші ентеробактерії, Pseudomonas, Clostridial spp., Bacteroides/Prevotella spp.
Цефазолін	Staphylococcus spp.*, Streptococcus spp., E. coli, Klebsiella, Proteus
Цефокситин	Staphylococcus spp.*, Streptococcus spp., E. coli та схожі ентеробактерії, Clostridial spp., Bacteroides/Prevotella spp.
Цефтазидим (Цефтум)	Streptococcus spp., E. coli, Pseudomonas та інші ентеробактерії
Цефтріаксон	Streptococcus spp., Staphylococcus spp.*, Neisseria spp., E. coli та інші ентеробактерії (окрім Pseudomonas), Clostridial spp.
Ципрофлоксацин	E. coli, Pseudomonas та інші ентеробактерії
Гентаміцин	E. coli, Pseudomonas та інші ентеробактерії
Ванкоміцин	Streptococcus, Enterococcus, Staphylococcus spp. (включаючи MRSA, але за винятком VRE)
Еритроміцин	Streptococcus spp., Clostridial spp.
Кліндаміцин	Streptococcus spp., Staphylococcus spp.*, Clostridial spp., Bacteroides, Prevotella spp.
Метронідазол	Clostridial spp., Bacteroides, Prevotella spp.

* Не стосується MRSA.

Примітки: MRSA – метицилін-резистентний золотистий стафілокок; VRE – ванкоміцин-резистентні ентерококи.

Особливості антибіотикотерапії при вогнепальних ураженнях передбачають наступні підходи:

- хірургічне лікування та антибіотикотерапію необхідно розпочинати якнайшвидше;
- проведення первинної хірургічної обробки рани;
- вибір антибіотика залежить від ділянки ушкодження;
- тривалість антибіотикотерапії має складати не менше 7 днів;
- корекція антибіотикотерапії здійснюється за результатами антибіотикограми.

Первинна хірургічна обробка рани – видалення нежиттєздатних тканин як субстрату ранової інфекції – запобігає розвитку у рани мікрофлори й сприяє відновленню життєздатності тканин у стані парабіозу. При профілактичному використанні антибіотиків первинна хірургічна обробка має бути проведена протягом 24-48 год, без використання антибіотиків – від 12 до 24 год.

Рекомендації з антибіотикотерапії згідно з Emergency War Surgery 2021 (табл. 3) включають майже всі наявні сьогодні

антибактеріальні препарати, однак в Україні та країнах Європи незахищені β-лактами (ампіцилін, пеніцилін) є малоefективними навіть для профілактики ранової інфекції.

Карбапенемами, зокрема такі, як меропенем (Мепенем, порошок для розчину для ін'єкцій, виробництва АТ «Київмедпрепарат»), мають широкий спектр дії та високу активність щодо грамположитивної та грамнегативної флори, але варто пам'ятати, що це препарати резерву й застосовувати їх як емпіричну терапію недоцільно.

Антисиньогнійні цефалоспорины, такі як цефтазидим (Цефтум, порошок для розчину для ін'єкцій, виробництва АТ «Київмедпрепарат»), мають широкий спектр дії, і до того ж резистентність до цих препаратів є нижчою, ніж, наприклад, до незахищених цефалоспоринов. Тому їх можна розглядати як першу лінію емпіричної антибактеріальної терапії, а вже наступним кроком має бути вибір тактики ескалації або деескалації, залежно від результатів антибіотикограми (рисунок).

При тяжких пораненнях препаратами вибору є захищені цефалоспорины, зокрема

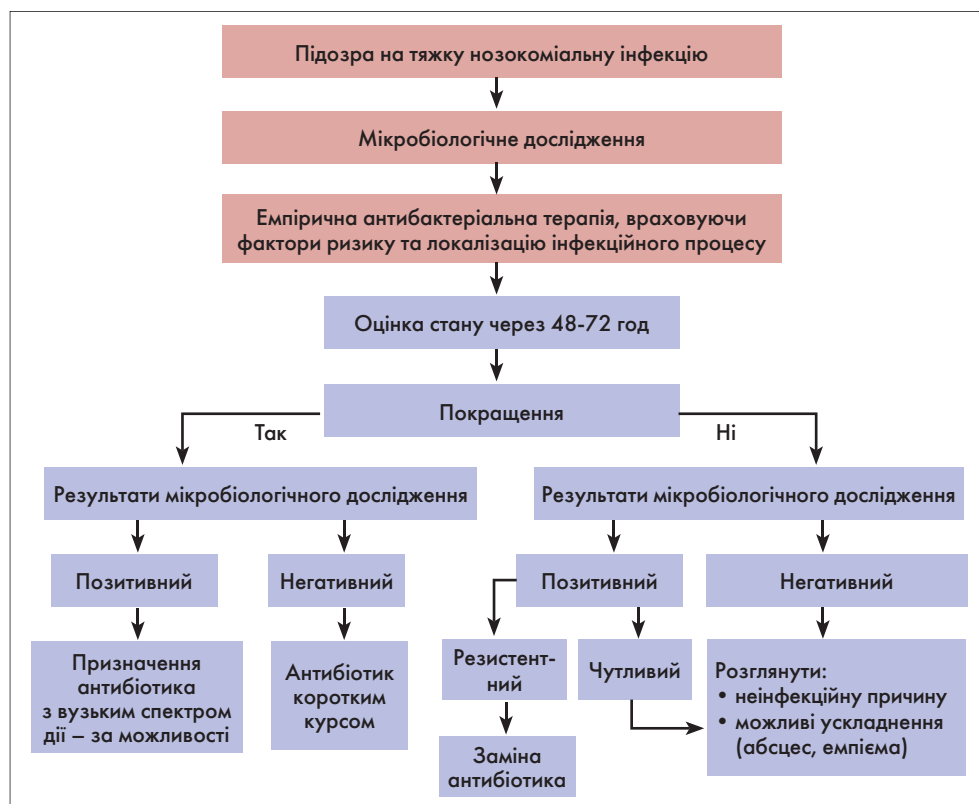


Рис. Схема деескалаційної антибіотикотерапії

Таблиця 4. Фактори ризику позалікарняних інфекцій, викликаних продуцентами БЛРС (Livermore D.M. et al., 2006)

Фактор	ВШ (відношення шансів)
Лікування цефалоспоринами III покоління	15,8
Лікування цефалоспоринами II покоління	10,1
Госпіталізація у попередні 3 міс	8,95
Лікування хінолонами	4,1
Лікування пеніцилінами	4,0
Антибіотикотерапія у попередні 3 міс	3,23
Вік >60 років	2,65
Наявність цукрового діабету	2,57

комбінація цефоперазону й сульбактаму (Гепациф Комбі, порошок для розчину для ін'єкцій, виробництва АТ «Київмедпрепарат»).

При виборі препарату слід також обґрунтовувати призначення й не застосовувати антибіотики, які мають схожий спектр активності, наприклад меропенем із левофлоксацином. Потрібно враховувати, що карбапенемами (Мепенем) не потребують додаткового призначення антианаеробних препаратів, на відміну від інших груп антибіотиків.

Професор С.О. Дубров наголосив, що проблема резистентності до антибіотиків стоїть дуже гостро через продукцію ентеробактеріями β-лактамаз розширеного спектра дії (БЛРС). У зоні Єврозоюзу реєструється близько 33 тис. летальних випадків на рік внаслідок інфекцій, викликаних резистентними бактеріями. Спостерігається стабільна тенденція до зростання частоти, летальності та рівня резистентності (табл. 4). При цьому 39% усіх випадків стійкості спричинені бактеріями, резистентними до антибіотиків «останньої лінії» (карбапенемами, колістин).

У 2016-2018 роках 88,6% усіх штамів E. coli та 85,3% усіх штамів K. pneumoniae

були продуцентами БЛРС – ферментів, що зумовлюють резистентність цих бактерій до β-лактамних антибіотиків (пеніцилінів, цефалоспоринов, у т.ч. III та IV поколінь).

Таким чином, постантибіотична ера, ймовірно, вже настала (ЕСДРС, 2018). З огляду на це боротьба з антибіотикорезистентністю передбачає дотримання таких підходів:

- попередження інфекцій та запобігання їх поширенню;
 - ефективна діагностика й лікування інфекцій;
 - раціональне використання антибіотиків.
- Саме раціональна антибактеріальна терапія та уникнення бездумного використання антибіотиків резерву сприяють більш ефективному лікуванню інфекцій бактеріальної етіології.

Отже, вогнепальні та міно-вибухові поранення часто супроводжуються інфекційними ускладненнями й потребують призначення антибіотиків. Раціональний вибір цих препаратів з урахуванням можливого спектра збудників та їх резистентності дозволяє підвищити ефективність терапії та зменшити поширення стійкості до антибіотиків.

Підготувала Анастасія Романова



ДІЄ, КОЛИ ІНШІ ЗДАЮТЬСЯ!

МЕПЕНАМ
MERPENAM

Діюча речовина: меропенем; 1 флакон містить меропенему тригідрату, у перерахуванні на меропенем, 0,5 г або 1,0 г.
Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.
ПОКАЗАННЯ:
Мепенем показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:
– бронхогенних інфекцій при муковісцидозі;
– пневмоній, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
– ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
– ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
– інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
– ускладнених інфекцій шкіри і м'язових тканин;
– гострої бактеріальної менингіту.
Мепенем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при підозрі на бактеріальну інфекцію.
ПРОТИПОКАЗАННЯ:
Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, та/або до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Також підвищена чутливість (наприклад, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринов).
ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:
Оральний та вагінальний кандидоз; ангіоневротичний набряк; анафілактична реакція; діарея, блювота, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'як; запалення, біль, тромбоцитопенія; біль у місці ін'єкції та ін.

Увага! Нова форма та нові можливості застосування!

Препарат Мепенем у дозуванні 0,5 г доцільно використовувати:

Інфекція	Одноразова доза для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг* для введення кожні 8 годин
Пневмонія негоспітальна та госпітальна	0,5-1 г
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	0,5-1 г
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції	0,5-1 г
Інфекції під час пологів та післяпологові інфекції	0,5-1 г
Ускладнені інфекції шкіри та м'язових тканин	0,5-1 г

* Доза і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта.
Міжнародне непатентоване найменування: Меропенем.
ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.
Інформація наведена в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мепенем, порошок для розчину для ін'єкцій. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Виробник: АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сагажанського, 139).
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 21.06.2022 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM