

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.

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 зростає. 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 залишаються 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).



С.О. Дубров

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 фасціотомії.

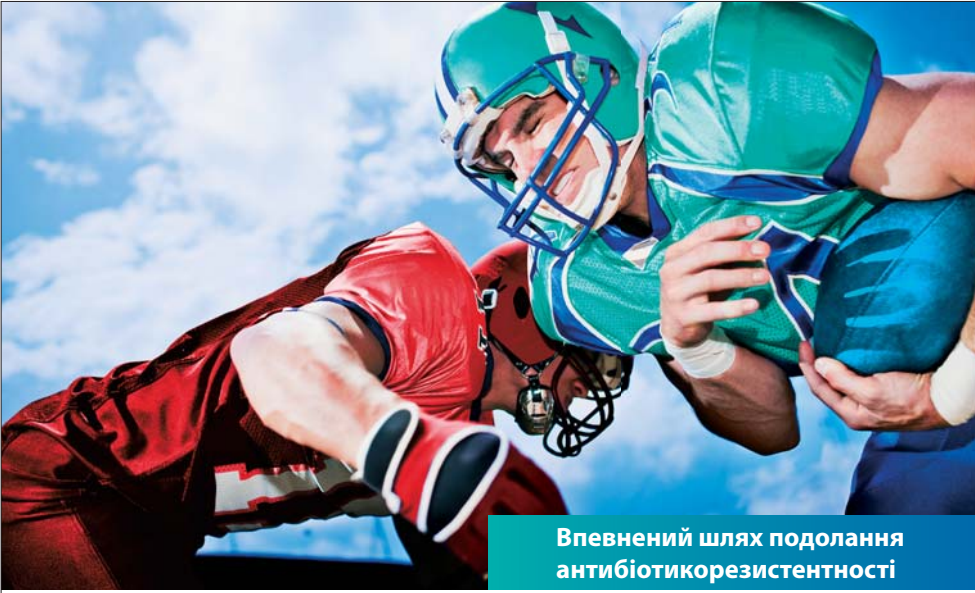
Професор С.О. Дубров наголосив, що гнійно-септичні ускладнення вогнепальних поранень розвиваються у 50–75% випадків. При інфікуванні вогнепальних ран м'яких тканин різної локалізації найчастішими збудниками виступають *Pseudomonas aeruginosa* (22,5%), *Proteus mirabilis* (21,3%), *Staphylococcus aureus* (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 клостридій;
- внутрішньочерепні – стафілококи та грамнегативні палички;
- грудна порожнина – емпієма (стафілококи), пневмонія (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *P. aeruginosa*);
- внутрішньочеревні – *Enterococcus*, грамнегативні 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 призначати 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 таза	19	14	5
Кінцівки та кістки таза	66	–	66
Загалом	151	63	88



Впевнений шлях подолання антибіотикорезистентності

Р.Л. № 010/2019/01/ невідомий з 30.04.2019 р.

ГЕПАЦЕФ КОМБІ
Gepacef combi

Гепациф комбі 2.0 г №1 – перший вітчизняний цефалоспорин III покоління (цефоперазон), захищений інгібітором β-лактамаз – сульбактамом¹

- Сульбактам не тільки інактивує β-лактамази, але і потенціює бактерицидну активність цефоперазону²
- Розширена активність відносно штамів, резистентних до цефоперазону, враховуючи *Enterobacter spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Serratia marcescens* і *Acinetobacter spp.*^{3,4}
- Природна активність проти синегнійної палички і неферментуючих бактерій²

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

Ближче до людей
ARTERIUM

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

* 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 рані 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 малоефективними навіть для профілактики ранової інфекції.

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

Антисиньогнійні цефалоспори, такі як цефтазидим (Цефлум, 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 цефалоспоринів. 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 (рисунки).

При тяжких пораненнях препаратами вибору є захищені цефалоспори, зокрема

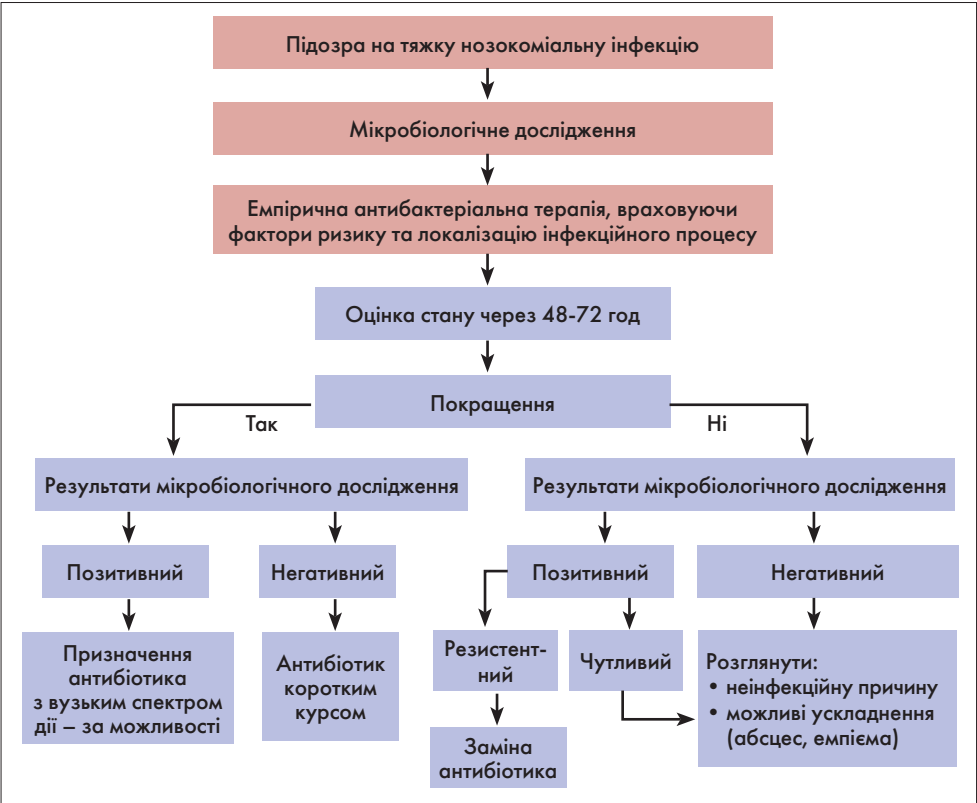


Рис. Схема деескалаційної антибіотикотерапії

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 (Мепенам) 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 Євросоюзу 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, цефалоспоринів, у т.ч. III та IV поколінь).

Таким чином, постантибіотична ера, ймовірно, вже настала (ECDPC, 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 мінно-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.
Мепенам показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:
– пневмонії, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
– бронхогенних інфекцій при муковісцидозі;
– ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
– ускладнені інтраабдомінальні інфекції;
– інфекції під час пологів і післяпологові інфекції;
– ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин;
– гострого бактеріального менингіту.
Мепенам 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 цефалоспоринів).
ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.
Оральний та вагітальний кандидоз; ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція; діарея, блювота, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'янка, запалення, біль, тромбоцитопенія; біль у місці ін'єкції та ін.

***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 Мепенам, порошок для розчину для ін'єкцій. Інформація викладена для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Виробник: АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сагаганського, 139).
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 21.06.2022 р.

Увага! Нова форма та нові можливості застосування!

Препарат Мепенам 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'яких тканин	0,5-1 г

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM