

31. Dentin tubule obturation of a bioglass-based dentin desensitizer under repeated exposure to lactic acid and brushing / Andrea S. Manz, Thomas Attin, Beatrice Sener, Philipp Sahrman. *BMC Oral Health*. 2019. Vol. 19. P. 274–279.
32. Effect of two desensitizing agents on dentin hypersensitivity: A randomized split-mouth clinical trial / Angambakkam Rajasekaran PradeepKumar, Venkatnagaraj Viswanath, Kamna Singh [et al.]. *J. Conserv. Dent*. 2019. Vol. 22, № 6. P. 522–528.
33. Telio C.S. Desensitazer. *Ivoclar Vivadent AG*. 2010. 16 p.
34. Effectiveness of fluoride varnish, diode laser, and their combination in treatment of dentin hypersensitivity: A randomized split-mouth clinical trial/Jain Akanksha, Rao Jyoti, Pal Neha, Singh Alok. *J. Indian. Soc.Periodontol*. 2020. Vol. 24. № 4. P. 369–374.
35. Use of high- and low-intensity lasers in the treatment of dentin hypersensitivity: A literature review / Thamyres-Maria-Silva Simões, Kamila-Cibele-Bezerra Melo, José-de Alencar Fernandes-Neto[et al.]. *J. Clin. Exp. Dent*. 2021. Vol. 13, № 4. P. 412–417.
36. Zondeson R.A. Dentin hypersensitivity in dental practices. *J. Oral Rehabil*. 2014. Vol. 42, № 2. P. 255–258.
37. Андреева Е.А., Корецкая И.В. Профилактика и лечение гиперестезии зубов с помощью пасты golgate sensitive pro-relief и лака golgate duraphat. *Здоровье семьи*. 2015. № 5. С. 45–48.

**Т. П. Терешина, В. А., Пахлеванзаде. Гиперестезия зубов: понятие, причины, способы лечения (обзор). – Статья.**

**Аннотация.** Представлен глубокий анализ причин, механизмов возникновения, классификации, симптоматики, мониторинга, диагностики и лечения гиперестезии зубов.

**Ключевые слова:** гиперестезия зубов, гидродинамический процесс, раздражение нервных окончаний открытых дентинных канальцев.

**T. Tereshina, V. Pakhlevanzade. Hyperesthesia of the teeth: concept, causes, methods of treatment (review). – Article.**

**Summary.** An in-depth analysis of the causes, mechanisms of occurrence, classification, symptomatology, monitoring, diagnosis and treatment of dental hyperesthesia is presented.

**Key words:** hyperesthesia of teeth, hydrodynamic process, irritation of the nerve endings of open dentinal tubules.

**УДК 616.8-00**

**В. Й. Тецук**

заслужений лікар України, полковник медичної служби,  
кандидат медичних наук, доцент,  
начальник ангіоневрологічного відділення  
Клініка нейрохірургії і неврології  
Військово-медичного клінічного центру Південного регіону України  
м. Одеса, Україна

**Н. В. Тецук**

лікар-невролог  
Центр медичної реабілітації та санаторного лікування «Одеський»  
м. Одеса, Україна

**О. О. Руських**

студент 6-го курсу  
I-го медичного факультету  
Одеський національний медичний університет  
м. Одеса, Україна

## **«РЕФОРТАН» В АНГІОНЕВРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

**Анотація.** Протягом восьми останніх років триває кровопролитна російсько-українська війна. Поряд з бойовими пораненнями у пацієнтів виникають гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК). Пацієнтами АНВ ВМКЦ ПР переважно є хворі з ГПМК та порушеннями життєво важливих функцій – кровообігу, дихання,

з розладами свідомості тощо. Можливостям застосування препаратів ГЕК та «Рефортану» саме у цієї категорії пацієнтів присвячено низку досліджень. «Рефортан» впливає на основні ланки патогенезу набряку мозку шляхом стабілізації гемодинаміки, поліпшення оксигенації і нормалізації деяких показників згортання крові, колоїдно-осмотичного тиску плазми.

**Ключові слова:** гостре порушення мозкового кровообігу, інфузійна терапія, «Рефортан».

Історія інфузійної терапії налічує вже 140 років. 10 липня 1881 р. А. Landerer провів внутрішньовенне вливання розчину кухонної солі під час лікування хворого на холеру, чим забезпечив безсмертну славу цієї інфузійної речовини. У 1915 р. J. Hogan використав кровозамінник на основі желатину. У 1940 р. W. Rerre, H. Weese та G. Necht створили препарат-похідник полівінілпіролідону, а у 1944 р. в клінічну практику були введені кровозамінники на основі декстрану [1–3]. Згодом вчені звернули увагу на крохмаль – головний резервний полісахарид рослин. Гідроксиетилування крохмалю, тобто заміна гідроксильних груп (–ОН) глюкози гідроксиетилдовими (–С<sub>2</sub>H<sub>4</sub>ОН), які захищали полімер від амілази та збільшували гідрофільність крохмалю, дало можливість створити новий клас препаратів для інфузійної терапії – гідроксиетильовані крохмалі (ГЕК) [4]. Поява в лікувально-профілактичних закладах України реально доступних для застосування препаратів групи ГЕК, а саме «Рефортану» та «Рефортану Плюс» виробництва фірми “Berlin-Chemie” (Menarini Group), зумовила необхідність вивчення їх місця в програмі інфузійної терапії під час лікування пацієнтів з ГПМК. Крім того, препарати ГЕК мають властивість посилювати серцевий викид, швидко та ефективно відновлювати реологічні функції крові та мікроциркуляції. Вони підвищують доставку кисню та попереджають виникнення поліорганної недостатності у пацієнтів з ГПМК.

Підтримання стабільності гемодинаміки мало особливе значення під час проведення спінальної та епідуральної анестезії у пацієнтів, евакуйованих з зони проведення АТО і ООС, де поряд з пораненнями та травмами діагностувалися ГПМК. Помірна гіпотензія є стандартним ускладненням цих методів знеболення. Ми побачили високу ефективність препаратів ГЕК для попередження гіпотензії. У разі інфузії препаратів ГЕК частота розвитку гіпотензії становила 16%, тоді як у разі інфузії розчину «Рінгера-лактат» – 52% ( $p < 0,05$ ). Під час застосування ГЕК достовірно меншою є потреба в адреноміметиках для підтримання систолічного артеріального тиску, значно рідше виникають інтраопераційні симптоми – нудота та блювання. Під час проведення епідуральної анестезії використання препаратів ГЕК для інтраопераційної інфузійної терапії дозволяє підтримувати гемодинаміку, полегшує контроль за збереженням нормальної температури тіла та вважається ефективним і безпечним методом інфузійної підтримки.

Пацієнтами АНВ ВМКЦ ПР переважно є хворі з ГПМК та порушеннями життєво важливих функцій – кровообігу, дихання, а також з розладами свідомості тощо. У міжнародній медичній літературі до таких хворих застосовується узагальнююча назва “critically ill patients” («критично хворі пацієнти»). Можливостям застосування препаратів ГЕК та «Рефортану» саме у цієї категорії пацієнтів присвячено низку досліджень. З огляду на нижчу вартість розчину ГЕК можуть бути цінною альтернативою природним альбумінам у цієї категорії пацієнтів. Аналогічні результати були отримані в іншому дослідженні, де в групах хворих, які отримували ГЕК та альбуміни, не було суттєвих відмінностей щодо частоти легеневих, ниркових або печінкових ускладнень. Натомість серцевий індекс та індекс оксигенації були вищими в підгрупі хворих, які отримували препарати ГЕК.

Важливою ознакою, що зумовлює використання препарату в неврологічній та нейрохірургічній практиці, є його здатність проникати через гематоенцефалічний бар’єр (ГЕБ). Для вивчення цієї властивості були обстежені пацієнти з субарахноїдальним крововиливом (САК) та черепно-мозковою травмою (ЧМТ) з зовнішнім витіканням ліквору [4]. Усім хворим робили вливання «Рефортану» в дозі 500–1000 мл. Після цього обчислювали рівень ГЕК у плазмі та цереброспінальній рідині. Усі пацієнти мали певну концентрацію ГЕК у плазмі (від 3,41 до 9,95 мг/мл), натомість в жодному випадку слідів даного препарату в лікворі не було виявлено. Отримані результати свідчать, що «Рефортан» не проникає в організм через порушений гематоенцефалічний бар’єр у пацієнтів з ЧМТ та САК. Це дослідження підтвердило можливість застосування препаратів ГЕК у хворих з порушеним ГЕБ. Безпечність застосування розчинів ГЕК при ЧМТ та ГПМК була підтверджена в іншому дослідженні [5]. Розчини ГЕК 130/0,4 та ГЕК 200/0,5 (аналог «Рефортану») вливали в максимально високих дозах – 70 та 33 мл/кг. Проте погіршення функції нирок або виникнення кровотеч у пацієнтів обох груп відзначено не було. В іншому дослідженні ГЕК застосовували при САК в дозі 2 мл/кг. При цьому спостерігалось зниження внутрішньочерепного тиску на 58% та підвищення перфузійного тиску на 26%, що тривало понад три години після закінчення

інфузії [6]. Крім того, проводилося порівняльне дослідження впливу на внутрішньочерепний тиск препаратів ГЕК та «Манітолу». Встановлено, що переливання 100 мл гіпертонічного розчину ГЕК знижує внутрішньочерепний тиск так само ефективно, як і застосування 40 г класичного «Манітолу» [7].

У хворих з ГПМК за ішемічним типом (ІТ) досліджували вплив введення «Рефортану» на показники периферичної крові, зокрема на рівні лейкоцитів, нейтрофільних гранулоцитів та лімфоцитів. Абсолютна кількість лейкоцитів не змінювалася, натомість відзначалося значне підвищення рівня нейтрофілів, що свідчило про посилення неспецифічної захисної системи та фагоцитарної діяльності, а також про те, що інфузія ГЕК при ГПМК за ІТ безпечна і добре переноситься у разі застосування високих доз препарату, а в неврологічному статусі відзначається тенденція до регресу неврологічного дефіциту [8].

Препарати ГЕК ми також застосовували у пацієнтів з ГПМК за ІТ в поєднанні з гепаторенальним синдромом (ГРС). У літературі зафіксовано дані щодо лікування хворого, в якого на 3-й день після операції розвинувся тяжкий гепаторенальний синдром з асцитом, периферійними набряками, креатинінемією (3,5 мг/дл) та олігурією (250 мл/день). У комплекс лікування був включений розчин ГЕК (500 мл/добу). В результаті об'єм діурезу збільшився до 3000 мл/добу, знизився рівень креатиніну в крові, асцит, а набряки повністю зникли протягом 4 діб [9].

Важливе значення має застосування препаратів ГЕК для лікування пацієнтів з ГПМК в поєднанні з нирковою патологією. За цих станів спостерігається генералізоване ушкодження ендотелію з різким збільшенням його проникності та інтерстиціальною гіпергідратацією, що призводить до позасудинної гіпергідратації та інтерстиціального набряку легень. Препарат «Рефортан», що має сильно розгалужені молекули крохмалю, блокує отвори в ендотелії, ефективно усуваючи транскapілярний витік, та захищає ендотеліоцити від пошкоджень, а тому має значні переваги перед іншими колоїдами в лікуванні хворих з ГПМК в поєднанні з нирковою патологією [10].

У пацієнтів з ГПМК в поєднанні з ЦД застосування препаратів ГЕК теоретично може підвищувати рівень глюкози в крові, адже кінцевим продуктом метаболізму крохмалів в організмі є саме глюкоза. На практиці цього не відбувається. Як засвідчили експериментальні дослідження, переливання розчинів ГЕК не призводить до суттєвих коливань рівня глікемії [11]. Очевидно, це пов'язано з ефектом гемоділюції, властивим усім препаратам ГЕК. До того ж під час вибору засобу для інфузійної терапії необхідно враховувати, що інші колоїди, які застосовуються в лікуванні ГПМК та ЦД (наприклад, декстрини), під час метаболізму також розщеплюються до глюкози. Через це більшість лікарів під час вибору колоїдного розчину для інфузійної терапії при ГПМК та ЦД рекомендує надавати перевагу препаратам ГЕК.

Аналізуючи перебіг ГПМК у наших пацієнтів, ми помітили, що за розвитку ускладнень ЦД (гіперглікемія, кетоацидоз, гіперосмолярний стан) спостерігаються значні зміни гомеостазу, а саме: гіповолемія, гіпоксія тканин, ендогенна інтоксикація, водно-електролітний дисбаланс, поліорганна дисфункція. На більшість із зазначених ланок патогенезу позитивно впливає вливання «Рефортану» та інших розчинів ГЕК. Вибір препаратів ГЕК для лікування ускладнень ГПМК та ЦД дозволяє своєчасно підтримати системну гемодинаміку, об'єм циркулюючої крові, концентрацію основних складників осмолярності, а також колоїдно-осмотичний тиск.

Близько 20% пацієнтів АНВ ВМКЦ ПР страждають цукровим діабетом (ЦД). Серед ускладнень ЦД слід докладніше зупинитися на синдромі діабетичної стопи (СДС). Виникнення цього захворювання пов'язане з розвитком комплексу патологічних змін у нижніх кінцівках хворих на ЦД. Через такі зміни до діабетичної полінейропатії та ангіопатії у пацієнтів з ГПМК відбувається інфікування, формуються вогнища гнійно-некротичних змін, що запускають механізм взаємного обтяження. Зрештою, прогресування гіперглікемії, кетоацидозу та гнійно-некротичних змін призводить до розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), а також до сепсису, наслідком чого є формування поліорганної дисфункції. Застосування «Рефортану» та інших препаратів ГЕК під час ускладненого перебігу СДС дозволяло позитивно впливати на різні ланки патологічного процесу. Зокрема, ідеться про компенсацію гіповолемії, корекцію водно-електролітного балансу (ВЕБ), а також лікування синдрому поліорганної недостатності [12].

**Висновки.** Таким чином, підсумовуючи дані, наведені у літературі, результати міжнародних та власних досліджень, можна констатувати, що в практику вітчизняної ангіоневрології та інтенсивної терапії увійшов клас ефективних та безпечних препаратів для проведення інтенсивної інфузійної терапії (ІІТ). Препарати ГЕК виробництва «Berlin-Chemie» «Рефортан» та «Рефортан Плюс» сьогодні найповніше відповідають вимогам, що висуваються до ідеального протишокового засобу, а їх застосування під час терапії гіповолемії при ГПМК поліпшує прогноз у разі надання допомоги хворим у критичному стані. Під час гіповолемії при ГПМК застосування «Рефортану» дозволяє швидко стабілізувати показники

гемодинаміки та попередити розвиток ускладнень ГПМК. У разі критичних ситуацій розчини ГЕК різної концентрації та молекулярної маси, на відміну від декстранів та гелофузинів, є препаратами за вибором у програмі інфузійної терапії. Застосування цих препаратів дозволяє захистити ендотеліальні клітини судин та попередити розвиток поліорганної недостатності. У пацієнтів з ГПМК в поєднанні з ускладненим перебігом цукрового діабету (зокрема, з синдромом діабетичної стопи) застосування препарату «Рефортану» дозволяє розірвати замкнене коло взаємного обтяження та позитивно впливає на різні ланки патологічного процесу – від компенсації гіповолемії до лікування синдрому поліорганної недостатності.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Шлапак І.П., Нетяженко В.З., Галушко О.А. Інфузійна терапія в практиці лікаря внутрішньої медицини : посібник-довідник для лікарів-інтернів і слухачів курсів удосконалення вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації. К, 2013. 261 с.
2. Глумчер Ф., Чепкий Л., Новицька-Усенко Л. Анестезіологія та інтенсивна терапія. К. : Медицина, 2020. 360 с.
3. Поліщук М.Є., Галушко О.А., Гуменюк М.І., Тріщинська М.А. інфузійна терапія в неврології і нейрохірургії : посібник-довідник для лікарів-інтернів і слухачів курсів удосконалення вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації. К. : Книга-плюс, 2019. 304 с.
4. Dietrich H.J. Consciousness and Cognition. 2003. № 12. P. 231–256.
5. Neff K.D. Development and validation of a scale to measure self-compassion. *Self and Identity*. 2003. № 2. P. 223–250.
6. Bentsen G, Breivik H, Lundar T, et al. Predictable reduction of intracranial hypertension with hypertonic saline hydroxyethyl starch: A prospective clinical trial in critically ill patients with subarachnoid haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004. № 48. P. 1089–1095.
7. Schwarz S., Schwab S., Bertram M. et al. Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. *Stroke*. 1998. Vol. 29. № 8. P. 1550–1555.
8. Тещук В.Й. Досвід лікування коморбідних станів в ангіоневрологічній практиці : моногр. : у 3 ч. О. : Бахва, 2018. ISBN 978-966-8783-74-6.
9. Moretti E.W. et al. Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with crystalloid administration. *Anesth. Analg*. 2003. Vol. 96. P. 611–617.
10. Шифман Е.М. Целесообразность применения растворов гидроксиэтилированного крахмала: патофизиологическое обоснование или «хитросплетения брюссельских кружев»? / Е.М. Шифман, С.Е. Флока. *Вестник интенсивной терапии*. 2007. № 4. С. 41–46.
11. Hofer RE, Lanier WL: The effects of insulin infusion on plasma and brain glucose in hyperglycemic diabetic rats: A comparison with placebo-treated diabetic and nondiabetic rats. *Anesthesiology*. 1991. Vol.75. P. 673–678.
12. Черний В.И., Ельский В.Н., Городник Г.А., Колесников А.Н. Острая церебральная недостаточность. Донецк : ООО «ИПП «Промінь», 2007. 541 с.

**В. И. Тещук, Н. В. Тещук, А. О. Русских. «Рефортан» в ангионеврологической практике. – Статья.**

**Аннотация.** В течение восьми последних лет продолжается кровопролитная русско-украинская война. Наряду с боевыми ранениями у пациентов возникают острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Пациентами АНО ВМКЦ ПР преимущественно являются больные с ОНМК и нарушениями жизненно важных функций – кровообращения, дыхания, а также с расстройствами сознания и т. п. Возможностям применения препаратов ГЭК и «Рефортана» именно для этой категории пациентов посвящен ряд исследований. «Рефортан» влияет на основные звенья патогенеза отека мозга путем стабилизации гемодинамики, улучшения оксигенации и нормализации некоторых показателей свертывания крови, коллоидно-осмотического давления плазмы.

**Ключевые слова:** острое нарушение мозгового кровообращения, инфузионная терапия, «Рефортан».

**V. Teshchuk, N. Teshchuk, O. Russkykh. “Refortan” in angioneurological practice. – Article.**

**Summary.** The bloody Russian-Ukrainian war has been going on for the last eight years. Along with combat wounds, patients develop acute cerebrovascular disorders (ACVD). Patients of AND MMCC SRU are mainly patients with stroke and disorders of vital functions – blood circulation, breathing, disorders of consciousness, and the like. A number of studies have been devoted to the possibilities of using HES and “Refortan” in this particular category of patients. “Refortan” affects the main links in the pathogenesis of cerebral edema by stabilizing hemodynamics, improving oxygenation and normalizing some indicators of blood coagulation, colloidal osmotic pressure of plasma.

**Key words:** acute cerebrovascular accident, infusion therapy, “Refortan”.