

STEP-UP аналгезія

➤ покрокова терапія болю



Базовий компонент мультимодальної аналгезії

1000мг (1 фл) з інтервалом 6 годин

Необхідний крок в мультимодальній аналгезії

50 мг (1 ампл.) з інтервалом 8–12 годин



- 1 Парацетамол (**Інфулган**): 1 фл (1 г) кожні 4-6 год до досягнення сумарної дози 4 г/добу
- + НПЗП (**Кейдекс**): по 2 мл (50 мг) в/м, в/в струйно/крапельно

- 2 Парацетамол (**Інфулган**): 1 фл (1 г) кожні 4-6 год до досягнення сумарної дози 4 г/добу
- + НПЗП (**Кейдекс**): по 2 мл (50 мг) в/м, в/в струйно/крапельно
- + Регіонарна аналгезія

- 3 Парацетамол (**Інфулган**): 1 фл (1 г) кожні 4-6 год до досягнення сумарної дози 4 г/добу
- + НПЗП (**Кейдекс**): по 2 мл (50 мг) в/м, в/в струйно/крапельно
- + Регіонарна аналгезія
- + Опіоїди

Слабкий біль
5-44 мм ВАШ

Біль середньої інтенсивності
45-74 мм ВАШ

Сильний біль
75-100 мм ВАШ

Коротка інструкція для медичного застосування Кейдекс: Склад. 1 ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг; Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Декскетопрофен. Фармакологічні властивості. Декскетопрофену трометамол чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію. Показання. Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. Протипоказання. Підвищена чутливість до декскетопрофену, до будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗП) або до допоміжних речовин препарату та ін. За рецептом. Р.П., UA/19022/01/01 Термін дії реєстраційного посвідчення: з 28.10.2021 по 28.10.2026

Коротка інструкція для медичного застосування Інфулган: Склад. Діюча речовина: парацетамол; 1 мл розчину містить парацетамолу 10 мг. Фармакотерапевтична група. Анальгетики та антипіретики. Код АТС N02B E01. Показання. Дорослі: короточасне лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо у післяопераційному періоді. Протипоказання. Підвищена чутливість до парацетамолу та інших компонентів препарату. Побічні реакції. У поодиноких випадках спостерігалось просте або уртикарне висипання на шкірі та ін. Р.п. UA/11955/01/01 термін дії р.п. з 12.05.2017 по 20.03.2022.

Перед застосуванням необхідно ознайомитись з повним текстом інструкції. Інформація для професійної діяльності працівників сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження на конференціях на медичну тематику.



Ефективна комбінація антибіотиків в одному флаконі: як запобігти розвитку інфекційних ускладнень після ТУРП

Хірургічні втручання у пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) досить часто супроводжуються післяопераційними ускладненнями, навіть якщо операції виконуються за прогресивною технологією — трансуретральна резекція передміхурової залози (ТУРП), яка є золотим стандартом лікування ДГПЗ. У статті представлено сучасні підходи до вибору оптимального засобу для післяопераційної антибіотикопрофілактики при проведенні ТУРП. Розглянуто особливості призначення антибіотикопрофілактики за наявності у хворого збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, та мікст-інфекцій. Доведено високу ефективність комбінації левофлоксацину/орнідазолу у зменшенні частоти ранніх післяопераційних ускладнень.
Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, трансуретральна резекція передміхурової залози, інфекції сечових шляхів, інфекції, що передаються статевим шляхом, антибіотикотерапія, левофлоксацин, орнідазол.

Незважаючи на те що ТУРП є золотим стандартом хірургічного лікування ДГПЗ [1], пов'язані з нею урологічні маніпуляції визнані основною причиною виникнення післяопераційних інфекцій сечових шляхів (ІСШ) із можливим розвитком септицемії [2]. Клініцисти повідомляють, що частота післяопераційних ІСШ становить від 6 до 60% [3]. Джерела можливої інфекції представлені уретральною бактеріальною флорою, інтра- або післяопераційною хірургічною контамінацією та інфекційними агентами, перенесеними з віддалених ділянок [4]. Крім того, існують фактори, які сприяють підвищенню ризику ІСШ після проведення ТУРП, зокрема патологічні зміни у сечі перед операцією, що вказують на наявність інфекції; постійний уретральний катетер, літній вік пацієнта, аномалії сечовивідних шляхів, куріння, стан імуносупресії та тривала госпіталізація [5].

Післяопераційний період ТУРП: які ускладнення найбільш характерні?

У дослідженні С.П. Пасечнікова (2018) за участю 266 хворих на ДГПЗ, проведеному на базі урологічних відділень Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, було встановлено, що частка пацієнтів, у яких виникли післяопераційні ускладнення ТУРП, склала 64,7%. Із них 48,2% осіб мали одне ускладнення, 29,0% — два, 16,9% — три і 5,5% — більше трьох ускладнень.

Найбільш частими ранніми ускладненнями після проведення ТУРП є:

- запальні процеси сечостатевої системи (гострий пієлонефрит, орхоепідідиміт, уретрит, нагноєння післяопераційної рани);
- кровотеча в ділянці видаленої тканини ПЗ;
- гемотампонада сечового міхура;
- тромбоемболічні порушення.

На думку А.Г. Мартова та співавт. (2006), найбільш серйозним раннім післяопераційним ускладненням ТУРП є кровотеча з ложа ПЗ, частота якої становить 8,3%. При цьому доведено, що кровотеча безпосередньо пов'язана із наявністю ІСШ, яка стимулює місцевий фібриноліз за рахунок ферментів бактеріальної природи — стрепто- та стафілокінази, що активують профібриноліз. Хірургічна травма спричиняє підвищене виділення із ПЗ активатора тромбопластину, який посилює фібриноліз. Ексудація плазмових білків, насамперед фібрину, за умови мікробної контамінації сприяє утворенню фібринозно-гнійних нашарувань у ложі видаленої тканини ПЗ та сечового міхура. Ці висококонтаміновані ділянки у вогнищі запалення можуть перетворитися на джерела перманентного реінфікування.

Незважаючи на вдосконалення техніки простатектомії, профілактика розвитку післяопераційної ІСШ залишається нагальним питанням для лікарів-урологів. Інфекційно-запальні ускладнення в післяопераційному періоді найчастіше проявляються у вигляді гострого (або загострення хронічного) пієлонефриту (6,2%), орхоепідідиміту (0,6-13,0%) або уретриту. У 3-7% спостерігається розвиток гнійно-запального процесу в різних відділах сечостатевої системи, що, як правило, пов'язано з наявністю у пацієнта хронічної сечової інфекції [6].

Ключові етіологічні фактори розвитку інфекційно-запальних ускладнень після ТУРП

Згідно з результатами дослідження De Marzo et al. (1999), найбільш поширеним збудником ІСШ (90-92%) є ентеробактерії [7]. Е.О. Стаховський та співавт. (2002) зазначають, що ІСШ були діагностовані у 68,4% осіб, які перенесли ТУРП, із них *E. coli* виділена як збудник у 28,9% пацієнтів, протей — у 12,4%, *Klebsiella* — у 9,3%, псевдомонади — у 6,2%, ще у 4,1% випадків причиною ІСШ були ентеробактерії. Досить часто етіологічними збудниками ІСШ після перенесеної ТУРП стають стафілококи та ентерококи. Відповідно до аналізу французької національної бази даних ISO-Raisin за 2008-2013 роки, орієнтованої на наслідки ТУРП, ІСШ становили 55% від загальної кількості випадків післяопераційних інфекцій (Vruyère F. et al., 2018). При цьому грамнегативні бактерії були виявлені у більш ніж половині задокументованих випадків хірургічної інфекції. У 42,7% пацієнтів ідентифіковані *Enterobacteriaceae*, із них 30,6% — *Escherichia coli*, 4,7% — *Enterobacter cloacae*, в інших випадках збудниками виступали *Proteus mirabilis* (2,6%), *Klebsiella oxytoca* (2,4%) та *Klebsiella pneumoniae* (2,4%) [8].

Останнім часом усе більшу роль у розвитку інфекційно-запальних ускладнень після ТУРП відіграють збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Основні етіологічні фактори ІПСШ включають мікоплазмову, уреоплазмову, хламідійну та бактеріальну мікст-інфекцію в поєднанні з протозойною (Люлько О.О., 2003). Так, дослідженнями С.П. Пасечнікова та співавт. (2015) було встановлено, що майже кожен другий хворий на ДГПЗ, який потребує хірургічного лікування, інфікований тим чи іншим збудником ІПСШ і практично в кожного третього наявна мікст-інфекція без клініко-лабораторної маніфестації запального процесу. Домінуючими у спектрі виявлених збудників є молікути (збудники уrogenітального уреї- та мікоплазмозу) (33,5%) та трихомонади (18,6%). У попередніх дослідженнях було встановлено, що частота виникнення ранніх післяопераційних ускладнень із боку сечостатевої системи пацієнтів, інфікованих збудниками ІПСШ, у два рази перевищувала таку в неінфікованих і становила 42,6% проти 21,3% (Пасечніков С.П. та співавт., 2010).

У нещодавно проведеному дослідженні С.В. Нашеди (2021) стосовно профілактики ранніх післяопераційних ускладнень черезміхурової простатектомії у хворих на ДГПЗ збудники ІПСШ були виявлені у 47,6% пацієнтів [9]. У генітальних ексcreтах домінуючим збудником ІПСШ був *T. vaginalis*, ідентифікований у 17,7% хворих. Водночас у тканині ПЗ цей патоген був виявлений у 13,1% пацієнтів. Друге і третє місце належали *Ureaplasma urealyticum* та *Mycoplasma hominis*, які виявлялися у 11,8 та 10,8% випадків відповідно.

Антибактеріальна профілактика ускладнень при виконанні ТУРП: фокус на клінічний портрет пацієнта

Роль антибактеріальної періопераційної профілактики при виконанні ТУРП важко переоцінити. У гайдлайні Європейської асоціації урологів (2023) та настановах Американської урологічної асоціації рекомендовано призначення антибактеріальних препаратів усім пацієнтам, які потребують хірургічного втручання із приводу ДГПЗ [10]. Ученими було доведено клінічну ефективність певних класів антибактеріальних засобів, зокрема фторхінолонів, цефалоспоринів 3-го покоління, аміноглікозидів та триметоприму/сульфаметоксазолу [11].

Ретроспективний аналіз наслідків ТУРП, виконаної 488 пацієнтам, продемонстрував, що призначення фторхінолонів було найбільш поширеним режимом післяопераційної антибактеріальної профілактики як монотерапія, так і у складі комбінованої терапії [12].

Слід враховувати, що відповідно до результатів досліджень С.П. Пасечнікова та співавт. (2015), серед пацієнтів, прооперованих із приводу ДГПЗ, майже половина були інфіковані збудниками ІПСШ за відсутності загальнолабораторних, клінічних та анамнестичних ознак цих захворювань. Практично кожен третій з інфікованих мав мікст-інфекцію, а домінуючими у спектрі виявлених збудників були молікути (33,5%) та трихомонади (18,6%). Це зумовлює необхідність персоналізованого підходу до вибору конкретного антимікробного засобу періопераційної профілактики залежно від спектра виявлених при обстеженні патогенів. За наявності збудників ІПСШ, мікст-інфекцій необхідним є призначення антибіотикопрофілактики, ефективною як щодо класичних уропатогенів, так і по відношенню до міко- й уреоплазм, хламідій, трихомонад.

Також при виборі конкретного препарату необхідно враховувати зростаючу антибіотикорезистентність, а саме той факт, що представники *Enterobacteriaceae* проявляють найбільшу резистентність до цефалоспоринів 3-го покоління [13]. Враховуючи ці дані, клініцисти вимушені шукати терапевтичні рішення для більшого контролю інфекційного процесу.

За наявності ризику резистентності до β-лактамів та підозри на мікст-інфекцію розчин для інфузії Грандазол (виробництво ТОВ «Юрія-Фарм») може розглядатися як рекомендована комбінація левофлоксацину/орнідазолу для антибактеріальної профілактики після ТУРП. Грандазол активний щодо атипичних збудників та резистентної грамнегативної флори, у тому числі *E. coli*. Додатковою суттєвою перевагою препарату є зручність введення, оскільки його добова доза міститься в одному флаконі (1000 мг орнідазолу та 500 мг левофлоксацину).

Орнідазол, який є компонентом Грандазолу, має низку клінічних і фармакокінетичних переваг порівняно з метронідазолом. Так, дана антимікробна сполука забезпечує ефективні значення мінімальної інгібуючої концентрації речовини протягом більш тривалого часу, оскільки має довший період напіввиведення (13-14 год в орнідазолу проти 7,3 год у метронідазолу) і більш високі показники вільної фракції (зв'язок із білками плазми <15% в орнідазолу і >20% у метронідазолу). Орнідазол зарекомендував себе як більш ефективний препарат із більш сприятливим профілем безпеки порівняно з метронідазолом у лікуванні сечових інфекцій. Клінічна ефективність метронідазолу та орнідазолу становила 57,6 та 94,5% відповідно, мікробіологічна — 77,1 та 98,2% відповідно [14].

Особливості молекулярної структури орнідазолу сприяють меншому ризику розвитку небажаних реакцій, у тому числі з боку шлунково-кишкового тракту [15]. Частота побічних ефектів при застосуванні орнідазолу у пацієнтів із ІСШ становила 3,7% проти 59% у групі метронідазолу [14].

Орнідазол активний щодо *T. vaginalis*, *Bacteroides*, анаеробних грампозитивних бактерій *Clostridium spp.*, чутливих штамів *Eubacterium spp.* та анаеробних грампозитивних кокків *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* Водночас антибактеріальний спектр левофлоксацину включає аеробні грампозитивні та грамнегативні бактерії, а також хламідії, *M. hominis* та *U. urealyticum*, що ідентифіковані як найбільш поширені етіологічні фактори післяопераційних інфекційних ускладнень ТУРП.

Покращення результатів ТУРП шляхом оптимізації антибактеріальної післяопераційної профілактики

У рамках 43-го Міжнародного конгресу урологів, організованого Міжнародною спілкою урологів (SIU), асистент кафедри урології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кандидат медичних наук Павло Олександрович Самчук представив результати дослідження «Порівняльна ефективність антибактеріальної профілактики післяопераційних ускладнень трансуретральної резекції простати (ТУРП)». Мета дослідження полягала в покращенні результатів ТУРП у пацієнтів із ДГПЗ шляхом оптимізації антибактеріальної профілактики у ранньому післяопераційному періоді.

Дослідження ґрунтувалося на результатах аналізу наслідків хірургічного лікування 179 пацієнтів із ДГПЗ, ускладненою гострою затримкою сечі, яким була проведена ТУРП. Пацієнти були розподілені на дві групи: до першої групи увійшли 85 чоловіків, яким у ранньому післяопераційному періоді призначали цефтріаксон (1 г раз на добу парентерально); до другої групи були включені 94 пацієнти, які отримували левофлоксацин 500 мг + орнідазол 1000 мг внутрішньовенно протягом 3-5 днів із подальшим переходом на пероральний прийом один раз на добу.

Застосування комбінації левофлоксацину/орнідазолу в пацієнтів другої групи дозволило знизити загальну частоту післяопераційних ускладнень при виконанні ТУРП на 60% (в 1,6 раза), а саме: частоту довготривалої або профузної макрогематурії — в 1,7 раза, загострення хронічного пієлонефриту — в 1,8 раза, гострого уретриту — у 2,8 раза порівняно із пацієнтами першої групи, які отримували цефтріаксон. Отже, дослідники дійшли висновку, що використання левофлоксацину/орнідазолу в пацієнтів із ДГПЗ, ускладненою гострою затримкою сечі, покращує результати ТУРП завдяки зниженню частоти ранніх післяопераційних ускладнень на 60%.

Враховуючи спектр збудників інфекційних ускладнень ТУРП, частоту мікст-інфекції, зростання резистентності до β-лактамів, а також результати вітчизняних і міжнародних досліджень та рекомендації щодо раціональної антибактеріальної профілактики у пацієнтів, яким заплановане проведення ТУРП, призначення комбінації левофлоксацину/орнідазолу може вважатися найбільш оптимальною тактикою для запобігання післяопераційним інфекціям. Грандазол є ефективним у профілактиці післяопераційних гнійно-запальних ускладнень та лікуванні змішаних ІСШ, які викликані мікроорганізмами і найпростішими, чутливими до компонентів препарату.

Підготувала Дарина Чернікова