



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

Хірургія

Ортопедія. Травматологія

Інтенсивна терапія



№ 5 (47) 2021

15 000 примірників*

Передплатний індекс 49561



Доктор медичних наук,
професор

Ростислав Сабодаш

**Методологія впровадження
у вітчизняну клінічну
практику сучасних
міжнародних підходів
до діагностики і лікування
хронічної загрозливої ішемії
нижніх кінцівок**

Читайте на сторінці **20**



Доктор медичних наук,
професор

Сергій Дубров

**Інтенсивна терапія пацієнтів
із тяжким перебігом COVID-19**

Читайте на сторінці **13**



Кандидат медичних наук

Евгеній Мушенко

**Хирургическое лечение
редких осложнений
желчнокаменной болезни**

Читайте на сторінці **10**



Кандидат медичних наук

Інна Кучинська

**Вентилятор-асоційована
пневмонія:
еволюція поглядів
на проблему**

Читайте на сторінці **8**



Доктор медичних наук,
професор

Аркадіуш Джавбен

**Набряк
з клінічної точки зору**

Читайте на сторінці **18**



Доведений та передбачуваний захист¹



Наявність
мультидозового
флакона²



Висока ефективність
та безпека, що доведено
клінічними дослідженнями¹



Шприц-доза
з захисною
системою голки³



SANOFI

Інформація про препарат: Клексан®. розчин для ін'єкцій. КЛЕКСАН® 300, розчин для ін'єкцій по 10 000 анти-Ха МО/мл по 3 мл у багатодозовому флаконі № 1, РП № UA/10143/01/01, Наказ МОЗ України №527 від 25.02.2020, КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл по 2000 анти-Ха МО/0,2 мл, по 4000 анти-Ха МО/0,4 мл у шприц-дозах з захисною системою голки № 10, РП № UA/7182/01/01, Наказ МОЗ України №1500 від 02.07.2020, КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл, № 2: по 8000 анти-Ха МО/0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки. РП № UA/7181/01/01, Наказ МОЗ України №978 від 26.04.2019. **Склад.** Діюча речовина: еноксапарин; 1 мл розчину містить еноксапарину натрію 10 000 анти-Ха МО, що еквівалентно еноксапарину натрію 100 мг; 1 шприц-доза містить 2000 МО анти-Ха/0,2 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 20 мг; або 4000 МО анти-Ха/0,4 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 40 мг; або 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, що еквівалентно 80 мг еноксапарину натрію; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій (і спирт бензиловий в КЛЕКСАН® 300). Еноксапарин натрію — це біологічна речовина, яку отримують шляхом лужної деполімеризації бензилового ефіру гепарину, який походить зі слизової оболонки кишечника свиней. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антикоагулянти. **Антитромботичні засоби.** Глибокі гепарини. Код АТХ B01A B05. **Показання.** Препарат показаний для застосування дорослим для профілактики венозних тромбоемболічних (ВТЕ) ускладнень у хірургічних пацієнтів з помірним та високим ризиком, особливо у пацієнтів, які підлягають ортопедичним або загально-хірургічним оперативним втручанням, в тому числі оперативним втручанням з приводу онкологічних захворювань. Профілактики ВТЕ ускладнень у терапевтичних пацієнтів з гострим захворюванням (такими як гостра серцева недостатність, дихальна недостатність, тяжкі інфекції або ревматичні захворювання) та зниженою рухливістю, які мають підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), за винятком випадків ТЕЛА, при яких може бути необхідним проведення тромболітичної терапії або хірургічного втручання. Профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу. При гострому коронарному синдромі: для лікування нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), у комбінації з пероральним прийомом ацетилсалicyлової кислоти; для лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), в тому числі у пацієнтів, яким планується медикаментозне лікування або подальше черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, в тому числі інших низькомолекулярних гепаринів, або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі імунітопосередованої гепариніндукованої тромбоцитопенії у межах останніх 100 днів за наявності циркулюючих антитіл. Активна клінічно значуща кровотеча і стани з високим ризиком виникнення кровотечі, в тому числі нещодавно перенесений геморагічний інсульт, виразка шлунково-кишкового тракту, присутність злоякісного новоутворення з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному мозку, спинному мозку або очей, відоме або підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, судинні аневризми або серйозні вади розвитку інтраспінальних або інтрацеребральних судин. Спинальна або епідуральна анестезія або локоареонарна анестезія, якщо еноксапарин натрію використовувався для лікування у межах попередніх 24 годин. Додатково для КЛЕКСАН® 300: підвищена чутливість до бензилового спирту; з огляду на вміст бензилового спирту еноксапарин натрію у формі випуску в багатодозових флаконах не повинен призначатися новонародженим та недоношеним новонародженим. **Спосіб застосування та дози.** Препарат не можна вводити внутрішньом'язово. Для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень після оперативних втручань, лікування ТГВ і ТЕЛА, лікування нестабільної стенокардії та NSTEMI еноксапарин натрію слід вводити шляхом п/ш ін'єкцій. Для лікування гострого STEMI застосування препарату слід розпочинати з однократної в/в болюсної ін'єкції з подальшим негайним п/ш введенням. Для профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу препарат вводиться у артеріальну лінію діалітичного контуру. Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. **Побічні реакції.** Дуже часто: підвищення рівня печінкових ферментів (головним чином рівень трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми). Часто: геморагічні явища, геморагічна анемія, тромбоцитоз; алергічна реакція; головний біль; кропив'янка, свербіж, еритема; гематома у місці ін'єкції, інша реакція у місці ін'єкції (наприклад набряк, крововилив, гіперчутливість, запалення, набряк, біль або інші реакції). **Категорія відпуску.** За рецептом.

*Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

1. Zafar Iqbal et al. Enoxaparin: a pharmacologic and clinical review Expert Opin. Pharmacother. (2011) 12(7):1157-1170. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН® 300, розчин для ін'єкцій по 10 000 анти-Ха МО/мл по 3 мл у багатодозовому флаконі № 1, РП № UA/10143/01/01, Наказ МОЗ України №527 від 25.02.2020. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл по 2000 анти-Ха МО/0,2 мл, по 4000 анти-Ха МО/0,4 мл у шприц-дозах з захисною системою голки № 10, РП № UA/7182/01/01, Наказ МОЗ України №1500 від 02.07.2020, КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл, по 8000 анти-Ха МО/0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки № 2, РП № UA/7181/01/01, Наказ МОЗ України №978 від 26.04.2019.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна» Україна, 01033, Київ, вул. Жилианська, 48-50а, тел.: 0 (44) 354-20-00, факс: +380 (44) 354 20 01. www.sanofi.ua

MAT-UA-2001097 (31.12.20)

Правила оцінки ризику венозної тромбоемболії за шкалою Капріні

Система оцінки Капріні 2013 року є послідовним та ефективним методом для стратифікації ризику та визначення тактики профілактики венозного тромбозу. Вибір варіанта лікування даного захворювання залежить від точного заповнення шкали Капріні. У статті представлено рекомендації, які дозволяють забезпечити послідовність і точність оцінки ризику венозної тромбоемболії.

Ключові слова: тромбoproфілактика, стратифікація ризику, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії, оцінка ризику за Капріні.

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) і тромбоз глибоких вен (ТГВ), відомі як венозна тромбоемболія (ВТЕ), являють собою важливу проблему громадського здоров'я. Лише у Сполучених Штатах із ВТЕ щорічно стикаються від 350 до 600 тис. осіб [1]. ВТЕ залишається однією з найбільш попереджуваних причин смерті госпіталізованих пацієнтів і, як відомо, викликає значну захворюваність, пов'язану з високими витратами на медичне обслуговування [2]. Після первинного епізоду тромбоемболії ВТЕ повторюється приблизно у 25% пацієнтів протягом наступних 10 років. Ускладнення, пов'язані із ВТЕ, включають посттромботичний синдром після ТГВ (20-50% випадків) і хронічну тромбоемболічну легенеvu гіпертензію після ТЕЛА (0,1-3,8%) [3]. Ці стани негативно впливають на якість життя та продуктивність пацієнтів.

В останнє десятиліття відбулося помітне збільшення федеральних і національних ініціатив, спрямованих на підвищення рівня обізнаності та лікування ВТЕ. У 2008 році генеральний хірург і директор Національного інституту серця, легень і крові (США) оголосив «Заклик до дій щодо запобігання ТГВ та ТЕЛА». Його основною метою було підвищення обізнаності громадськості щодо факторів ризику, провокуючих подій і симптомів венозного тромбозу та ТЕЛА, а також розробка практичних методів скринінгу, профілактики, діагностики й лікування венозного тромбозу та ТЕЛА [4]. З 2006 по 2008 рік, враховуючи високий ризик ТГВ та ТЕЛА через госпіталізацію, Національний форум якості, Об'єднана комісія й Центри послуг Medicare та Medicaid запровадили політику зменшення частоти ВТЕ та сприяння належній профілактиці серед пацієнтів груп ризику [5]. У 2008 році восьме видання Рекомендацій Американського коледжу пульмонологів (АТ8) щодо профілактики ВТЕ підтвердило необхідність «активної офіційної стратегії» для запобігання ВТЕ, що виникає через госпіталізацію. Автори настанов наголосили, що доступні моделі оцінки ризику (МОР) мали низьку доказову базу й були непрактичними у використанні [6]. Вони запропонували, щоб профілактика тромбозу була забезпечена пацієнтам, для яких були доступні дані клінічних досліджень. Згодом було показано, що, оскільки багато пацієнтів у клінічній практиці не відповідали критеріям клінічних випробувань, специфічний аналіз факторів ризику для кожної людини був кращим підходом. Наявність електронних медичних карт

полегшила збір цих даних і сприяла впровадженню МОР. Як наслідок, за останні 5 років оцінка індивідуального ризику тромбозу стала загальноприйнятою практикою для більшості лікарів хірургічних спеціальностей.

Існує ряд кількісних МОР ВТЕ, доступних для використання у клінічній практиці, наприклад шкали оцінки ризику Padua та IMPROVE [7, 8]. Однак дев'яте видання керівництва Американського коледжу пульмонологів щодо антитромботичної терапії та профілактики тромбозу (АТ9) визнає лише два інструменти оцінки ризику серед неортопедичних пацієнтів – шкалу Роджерса та шкалу Капріні [9]. В одному дослідженні шкала Роджерса підтвердила свою ефективність у загальній, судинній та торакальній хірургії. Оцінка за цією шкалою базується на змінних, які є незалежними предикторами ризику ВТЕ, таких як хірургічне втручання, жіноча стать та ряд інших індивідуальних характеристик пацієнта [10]. На відміну від шкали Капріні, оцінка Роджерса не враховує певні фактори ризику ВТЕ, включаючи особисту або сімейну історію ВТЕ та тромбофілію. Також під час використання МОР Роджерса було виявлено кілька інших проблем. По-перше, категоризації, за якими змінним присвоюються бали, було важко відслідковувати й вони були «громіздкі» у використанні [9, 10]. По-друге, у дослідженні, яке використовувалося для підтвердження ефективності цієї МОР, не було чітко зазначено тип профілактики ВТЕ (механічний, фармакологічний) та категорію пацієнтів, які її отримували [9].

Оцінка ризику ВТЕ за шкалою Капріні

Група лікарів і вчених під керівництвом доктора Капріні розробила систему оцінки ризику ВТЕ, вперше опубліковану у 1991 році [11]. Принципи цієї оцінки полягали у тому, що індивідуальним факторам ризику присвоювали один або більше балів відповідно до відносного ризику тромботичних подій за їх наявності. Такі фактори, як хірургічне втручання або рак, отримували 2 бали, натомість як варикозне розширення вен або прийом оральних контрацептивів – 1 бал. Початкове присвоєння балів базувалося на відносному ризику тромбозу для кожного фактора ризику з використанням сучасної літератури того часу. Наприклад, рак або тромбоз в анамнезі були сильнішими факторами ризику, ніж набряки ніг. Загальний бал для кожного пацієнта порівнювали із частотою клінічно очевидних випадків ВТЕ через 30 днів. Експоненціальне збільшення

тромботичних подій при збільшенні суми балів спостерігалось у кожній належним чином тестованій групі. Це дозволило розділити пацієнтів на групи низького, середнього та високого ризику на основі частоти тромбоутворення в кожній групі. Використовуючи ці дані стратифікації, можна адаптувати до рівня ризику тип, тривалість та інтенсивність профілактики ВТЕ. Крім того, ризик ВТЕ у кожній групі пацієнтів можна порівняти з ризиком кровотечі, що дозволить розробити оптимальну схему профілактики для захисту від тромбозу.

Із моменту її впровадження у 1991 році ефективність використання шкали Капріні була підтверджена у понад 250 тис. пацієнтів у більш ніж 100 клінічних дослідженнях по всьому світу [12-22]. Слід зазначити, що граничний бал між групами ризику варіює залежно від тестованої хірургічної популяції. АТ9 визначає групу високого ризику за наявності ≥ 5 балів для пацієнтів загальної хірургії [9]. Однак ця гранична точка не прийнятна для всіх хірургічних спеціальностей. Відтоді було показано, що 12 балів є граничним рівнем дуже високого ризику у пацієнтів із переломом стегна [12]. Krauss та співавт. також виявили, що пацієнти з ендпротезуванням суглобів із балом ≥ 10 мали високий ризик ВТЕ. Цій групі дуже високого ризику для профілактики ВТЕ автори рекомендували традиційні антикоагулянти, а пацієнтам із нижчим балом – аспирин [23]. Велике перспективне багатоцентрове дослідження для перевірки цієї концепції наразі розробляється.

Ліки, які призначаються для профілактики ВТЕ, несуть власний ризик, зокрема від незначних до великих кровотеч. Таким чином, індивідуалізація профілактичного лікування на основі розрахованих факторів ризику дозволяє запобігти непотрібній профілактиці у пацієнтів із низьким ризиком, водночас забезпечивши профілактику у пацієнтів із високим ризиком. Зрештою, вибір відповідних варіантів лікування залежить від точності заповнення шкали Капріні. Неточності в історії хвороби або неправильна інтерпретація критеріїв, що містяться в МОР, можуть призвести до помилкової оцінки за шкалою Капріні, що призведе до неправильного призначення лікування пацієнту.

Нещодавно Pannucci з колегами провели метааналіз вибраних публікацій із використанням шкали Капріні, щоб дослідити переваги та шкоду фармакопрофілактики серед хірургічних пацієнтів із індивідуальною стратифікацією

ризiku ВТЕ. Вони оцінили 13 досліджень; 11 ($n=14\,776$) містили дані щодо частоти ВТЕ, а 8 ($n=7\,590$) містили дані щодо клінічно значущих кровотеч із фармакопрофілактикою та без такої. Найважливішим висновком було 14-кратне збільшення ризику ВТЕ (з 0,7 до 10,7%) серед хірургічних пацієнтів, які не отримували фармакопрофілактику. При цьому пацієнти з вищими балами за шкалою Капріні мали значно більшу ймовірність розвитку тромбозу. Варто зазначити, що користь періопераційної фармакопрофілактики ВТЕ була виявлена лише серед хірургічних пацієнтів із оцінкою за шкалою Капріні ≥ 7 балів [24]. Слід пам'ятати, що метааналіз включав 13 найточніших досліджень із майже 100 клінічних випробувань, тому результати могли не стосуватися всіх груп пацієнтів. Однак його висновки демонструють важливість використання шкали Капріні для стратифікації ризику у пацієнтів з метою вибіркового призначення антикоагулянтів на противагу популярній у минулому загальній тромбoproфілактиці.

Шкала Капріні 2013 року є останньою версією цієї МОР (рис. 1) [25]. Вона відрізняється від попередніх тим, що включає додаткові фактори ризику, які не перевірялися у валідаційних дослідженнях, але в літературі показано, що вони пов'язані із тромбозом. Ці ідентифіковані фактори ризику включають індекс маси тіла (ІМТ) >40 [26, 27], куріння [28, 29], цукровий діабет, що потребує введення інсуліну [30, 31], хіміотерапію [32, 33], переливання крові [34, 35] і тривалість операції понад 2 год [36, 37].

Правила внесення даних для аналізу за шкалою Капріні

Вносити дані для проведення оцінки ризику ВТЕ за шкалою Капріні може або сам пацієнт, або медичний працівник [38]. У 2017 році Fuentes та співавт. протестували кілька версій зручної для пацієнтів робочої таблиці оцінки ризику Капріні, поки не створили варіант, який спочатку заповнює пацієнт, а потім інтерпретує лікар (рис. 2). Середній час заповнення таблиці пацієнтом становив 5 хв, а лікарю для остаточної оцінки було необхідно 6 хв [38].

Проведення оцінки ризику ВТЕ у пацієнта до операції у присутності членів сім'ї є життєво важливим, особливо для надання інформації щодо сімейного анамнезу тромбозу та акушерських ускладнень (коли це можливо). Особистий досвід показав, що в багатьох випадках запитання щодо сімейного анамнезу тромбозу у родичів першого, другого та третього ступеня або не включаються в опитувальник, або занадто деталізуються [39]. Пацієнти, які мають обтяжений сімейний анамнез, мають підвищений ризик ВТЕ, еквівалентний тим, хто має особистий тромбофільний дефект [40].

Pannucci та Fleming підкреслили, що також надзвичайно важливо проводити

особисті інтерв’ю з пацієнтами, а не покладатися на огляд записів [41]. Однією з найпоширеніших помилок при аналізі ризику за шкалою Капріні є неможливість задати всі відповідні запитання. Ретроспективні огляди баз даних є помилковими, оскільки не відомо, чи всі запитання були представлені пацієнтам і чи відображали їхні відповіді точну інтерпретацію питання (рис. 3). Особливо це стосується акушерських ускладнень, таких як антифосфоліпідний синдром в анамнезі, що є потужним фактором ризику ВТЕ.

Сімейний анамнез є найчастішою проблемою, на яку не звертають уваги. Варто ще раз наголосити, що історія ВТЕ в минулому або сімейний анамнез ВТЕ є одним із найбільш поширених факторів ризику, що спричиняють післяопераційний тромбоз, який може призвести до передчасної смерті [38].
Настійно не рекомендується заповнювати МОР Капріні у день операції, оскільки це тривожний час для пацієнта та його сім’ї, внаслідок чого може не бути отримана всебічна, точна оцінка.

Додайте 1 БАЛ за кожний із наступних критеріїв, що є актуальним ЗАРАЗ АБО був актуальним ПРОТЯГОМ ОСТАННЬОГО МІСЯЦЯ:
Вік 41-60 років
Заплановане незначне оперативне втручання (<45 хв)
Значне оперативне втручання (>45 хв), що відбулося протягом останнього місяця
Видиме варикозне розширення вен
Запальні захворювання кишечника (ЗЗК; наприклад, хвороба Крона або виразковий коліт)
Набряки ніг (поточний стан)
Зайва вага або ожиріння (ІМТ >25 кг/м²)
Серцевий напад (інфаркт впродовж останнього місяця)
Застійна серцева недостатність
Серйозна інфекція (наприклад, пневмонія, яка потребує госпіталізації, також дивертикуліт, захворювання сечового міхура, септицемія)
Легенева хвороба (наприклад, емфізема або хронічне обструктивне захворювання легень [ХОЗЛ], інші інтерстиціальні захворювання, за винятком астми)
Перебування на постільному режимі або обмеження в пересуванні, включаючи знімний бандаж для ніг протягом менш ніж 72 год (обмеження в пересуванні – неможливість пересування на відстань >30 футів/10 м або спиратись на обидві ноги)
Інші фактори ризику (1 БАЛ за кожен), що є актуальними ЗАРАЗ АБО були актуальними ПРОТЯГОМ ОСТАННЬОГО МІСЯЦЯ:
ІМТ >40
Куріння протягом останнього місяця
Діабет, що потребує введення інсуліну
Хіміотерапія
Переливання крові
Оперативне втручання тривалістю >2 год (не додавати до критерію заміни кульшового/колінного суглоба)
СТОСУЄТЬСЯ ТІЛЬКИ ЖІНОК: додайте 1 БАЛ за кожен із наступних критеріїв:
Поточне використання протизаплідних засобів або препаратів замісної гормональної терапії (ЗГТ)
Вагітна або народила протягом останнього місяця
Наявність в анамнезі мертворожденої (із незрозумілих причин) дитини, повторних мимовільних (спонтанних) абортів (≥3); передчасні пологи з токсемією або народження дитини з обмеженням росту
Додайте 2 БАЛИ за кожен із наступних критеріїв:
Вік 61-74 роки
Поточні або минулі злоякісні пухлини (за винятком раку шкіри, але включаючи меланому), кожен окремий випадок раку має сумуватись (наприклад, рак молочної залози в анамнезі та поточний рак сечового міхура – 4 бали)
Запланована серйозна операція тривалістю >45 хв (включаючи лапароскопію та артроскопію) – не додавати до критерію заміни кульшового/колінного суглоба; додати ще 1 бал, якщо тривалість >2 год
Наявність протягом останнього місяця незнімного гіпсу або форми, що запобігає руху ніг
Наявність протягом останнього місяця катетера у кровоносній судині в шії або грудях, який доставляє кров або ліки безпосередньо до серця (наприклад, центральний венозний доступ, периферично імплантований центральний венозний катетер [лінія PICC], порт)
Прикутий до ліжка ≥72 год (не може пересуватися на відстань 30 футів/10 м)
Додайте 3 БАЛИ за кожен із наступних критеріїв:
Вік ≥75 років
В анамнезі тромби, або ТГВ, або ТЕЛА. Це також включає тромбоз поверхневих вен (ТПВ) в анамнезі. Розведені в часі випадки ТГВ або ТЕЛА мають сумуватися
Випадки тромбозів у родині
В анамнезі в пацієнта або в родині позитивний аналіз крові, що вказує на підвищений ризик згортання крові (наприклад, генетична або набута тромбофілія)
Додайте 5 БАЛІВ за кожний із наступних критеріїв, що є актуальним ЗАРАЗ АБО був актуальним ПРОТЯГОМ ОСТАННЬОГО МІСЯЦЯ:
Планова операція із заміни тазостегнового або колінного суглоба (5 балів нараховується за кожну окрему процедуру)
Перелом стегна, таза або ноги (окремо нараховуються бали відповідно до типу хірургічного втручання та ступеня обмеження рухливості)
Серйозна травма (наприклад, множинні переломи кісток у результаті падіння з висоти або автомобільної аварії)
Травма спинного мозку, що призвела до паралічу
Перенесений інсульт

Рис. 1. Шкала Капріні (версія 2013 року)

ЧИ МАЄТЕ ВИ РИЗИК ТРОМБОЗУ ГЛИБОКИХ ВЕН? (ЗАПОВНЮЄТЬСЯ ПАЦІЄНТОМ)
Тільки лікар може визначити, чи є ризик розвитку ТГВ, тобто тромбу, який утворюється в одній із глибоких вен нижньої кінцівки. Оцінка особистої історії та поточного стану здоров'я може визначити, чи є у вас ризик розвитку цього захворювання. Будь ласка, знайдіть час, щоб заповнити цю форму для себе (або заповніть її для близької людини). Обов'язково поговоріть зі своїм лікарем про ризик розвитку ТГВ і про те, що ви можете зробити, щоб йому запобігти.
1. Будь ласка, вкажіть ваш ВІК:
0-40 років (0 балів) 41-60 років (1 бал) 61-74 роки (2 бали) ≥75 років (3 бали) Бал_____
2. Додайте 1 БАЛ за кожне твердження, яке стосується вас:
- Протягом останнього місяця мені зробили операцію під загальною або регіонарною анестезією, яка тривала БІЛЬШЕ 45 хв. - Протягом останнього місяця у мене було або зараз наявне варикозне розширення вен, НЕ враховуючи судинні зірочки та сіточки. - Протягом останнього місяця у мене були або зараз набряклі ноги. - Протягом останнього місяця у мене стався серцевий напад. - Протягом останнього місяця я переніс або зараз маю серйозну інфекцію (пневмонія, целюліт тощо) і був госпіталізований. - У мене в анамнезі є запальні захворювання кишечника (включаючи хворобу Крона або виразковий коліт). - У мене наявна або була застійна серцева недостатність. - У мене наявне хронічне захворювання легень (наприклад, ХОЗЛ, емфізема), НЕ враховуючи астму. Бал_____
3. Тільки для ЖІНОК, додайте 1 БАЛ за кожне твердження, яке стосується вас:
- Зараз я користуюся протизаплідними засобами (пероральні контрацептиви, шкірні імплантовані пристрої, гормональні пластирі, внутрішньоматкова спіраль із гормонами, депо-шот) або приймаю замісну гормональну терапію. Не враховуючи презервативи та інші бар'єрні методи контрацепції. - Я вагітна або народила протягом останнього місяця. - У мене в анамнезі мертворождена дитина (без відомої причини), ТРИ (3) або більше спонтанних абортів, передчасні пологи з преeklampsією або дитина з низькою вагою при народженні. Бал_____
4. Додайте 2 БАЛИ за кожне твердження, яке стосується вас:
- Мій лікар сказав мені, що у мене рак, лейкомія, лімфома або меланома. - Останній місяць у мене була незнімна гіпсова пов'язка, яка блокувала згинання або рухи ноги, заважала нормальній ходьбі. - Протягом останнього місяця я мав або маю центральний катетер із периферичним доступом, порт-систему або центральний венозний катетер із доступом до шиї чи грудної клітки, який доставляє кров або ліки безпосередньо до мого серця. Бал_____
5. Додайте 3 БАЛИ за кожне твердження, яке стосується вас:
- У мене був тромбоз ніг, рук, живота або легень. - Хтось із моєї родини (батьки, бабусі, дідусі, тітки, дядьки, брати і сестри, двоюрідні брати) страждав від тромбозу. - Мені або будь-якому кровному родичу повідомляли про ненормальний аналіз крові, який вказує на підвищений ризик згортання крові. Бал_____
6. Виберіть бали для кожного твердження, яке стосується вас:
- Я пролежав у ліжку МЕНШЕ ТРЬОХ (3) ДНІВ, що супроводжувалися обмеженням тривалої ходьби до 10 метрів (1 бал) - Я пролежав у ліжку протягом ТРЬОХ (3) або БІЛЬШЕ ДНІВ, що супроводжувалися обмеженням тривалої ходьби до 10 метрів (2 бали) Бал_____
7. Додайте 5 БАЛІВ за кожне твердження, яке стосується вас:
- Протягом останнього місяця я переніс операцію із заміни кульшового або колінного суглоба (включаючи заплановану операцію). - Протягом останнього місяця у мене був перелом стегна, таза або ноги. - Протягом останнього місяця я отримав серйозну травму (наприклад, кілька переломів кісток внаслідок падіння з висоти або автомобільної аварії). - Протягом останнього місяця у мене був інсульт (тромб або крововилив у мозок, транзиторна ішемічна атака). - Протягом останнього місяця у мене була травма спинного мозку з паралічем. Бал_____
8. Якщо вас чекає ПЛАНОВА ОПЕРАЦІЯ, будь ласка, виберіть варіант:
- У мене запланована операція під загальною або регіонарною анестезією тривалістю МЕНШЕ 45 хв (1 бал) - У мене запланована операція під загальною або регіонарною анестезією тривалістю БІЛЬШЕ 45 хв, включаючи лапароскопічну або артроскопічну (2 бали) (ВИКЛЮЧАЮЧИ повну заміну суглоба – вже включено до 5 балів) Бал_____
ЧАСТИНА, ЩО ЗАПОВНЮЄТЬСЯ МЕДИЧНИМ ПРАЦІВНИКОМ
9. Додайте 1 БАЛ на основі ІМТ пацієнта:
Надмірна вага (ІМТ >25) Бал_____
10. Додайте 1 БАЛ за кожний додатковий фактор ризику:
(Ці фактори ризику не були перевірені у валідаційних дослідженнях, але в літературі було показано, що вони пов'язані із тромбозом) - Патологічне ожиріння (ІМТ >40) - Куріння - Діабет, який потребує введення інсуліну - Хіміотерапія - Переливання крові - Вірус імунodefіциту людини (ВІЛ) - Тривалість операції >2 год (ВИКЛЮЧАЮЧИ загальне ендопротезування суглоба – вже включено до 5 балів) Бал_____
Повторно оцініть наступне разом із пацієнтом і за необхідності відкоригуйте оцінку: - Оцініть наявність у пацієнта набряків ніг, включаючи набряклість будь-якого виду. - Перегляньте акушерський анамнез разом із пацієнткою (див. № 3 «Тільки для жінок», твердження 3). - Перегляньте сімейний анамнез тромбозу. Він має включати родичів першого, другого і третього ступеня. Це стосується тромбозу як поверхневих, так і глибоких вен.
Коригований бал: _____ Загальний бал: _____

Рис. 2. Зручна для пацієнта версія шкали Капріні (Fuentes, 2017)

Продовження на стор. 4.

М.А. Кронін, Н. Денглер, Е.С. Краус, А. Сігал, М. Дейлі, Ф. Мота, Відділення ортопедичної хірургії, лікарня Сіссет, м. Нью-Йорк, США
та **Дж.А. Капріні**, Система охорони здоров'я Університету Норт-Шор, м. Еванстон, Іллінойс, США; Медична школа Чиказького університету ім. Притцкера, м. Чикаго, Іллінойс, США

Правила оцінки ризику венозної тромбоемболії за шкалою Капріні

Продовження. Початок на стор. 2.

Додайте 1 БАЛ за кожний із наступних критеріїв, що є актуальним ЗАРАЗ АБО був актуальним ПРОТЯГОМ ОСТАННЬОГО МІСЯЦЯ:	
Вік 41-60 років	
Заплановане незначне оперативне втручання (<45 хв)	Тривалість операції також має включати час анестезії
Значне оперативне втручання (>45 хв), що відбулося протягом останнього місяця	Значне оперативне втручання лише за останній місяць
Видиме варикозне розширення вен	Пацієнти з видимими виступаючими венами отримують 1 БАЛ. Цей фактор ризику не стосується пацієнтів із судинними зірочками та сітками або пацієнтів із хірургічно видаленими варикозно-розширеними венами в анамнезі
Запальні захворювання кишечника (ЗЗК; наприклад, хвороба Крона або виразковий коліт)	Цей фактор ризику включає як активні, так і неактивні запальні захворювання кишечника, такі як виразковий коліт або регіонарний ілеїт. І не включає синдром подразненого кишечника або дивертикульоз
Набряки ніг (поточний стан)	Набряклі ноги включають набряк будь-якого рівня, втрату чіткості кісткових виступів, затемнені поверхневі вени стопи або вдавнення на гомілкях після зняття панчохи. Цей фактор відноситься до ураження як однієї, так і обох ніг
Зайва вага або ожиріння (ІМТ >25 кг/м²)	Цей рівень ваги був пов'язаний із пацієнтами, у яких розвивався симптоматичний тромбоз після тотального ендопротезування кульшового суглоба. Поєднання ІМТ >25 кг/м² та використання оральних контрацептивів у жінок підвищило ризик тромбозу в 10 разів [42-44]
Серцевий напад (інфаркт впродовж останнього місяця)	Це стосується гострого інфаркту міокарда, який стався протягом останнього місяця
Застійна серцева недостатність (СН)	Цей фактор ризику включає пацієнтів, у яких був епізод СН протягом останнього місяця. Крім того, включені пацієнти, які в даний час отримують лікування від хронічної СН, навіть якщо вони не мали епізоду гострої СН протягом останнього місяця. При визначенні того, чи відповідає пацієнт цим критеріям, не слід орієнтуватися лише на фракцію викиду
Серйозна інфекція (наприклад, пневмонія, яка потребує госпіталізації, також дивертикуліт, захворювання сечового міхура, септицемія)	«Серйозна інфекція» визначається як така, за якої пацієнт потребує госпіталізації й внутрішньовенного введення антибіотиків. Наприклад, якщо у пацієнта є целюліт, який вимагає госпіталізації із внутрішньовенним введенням антибіотиків, він отримає 1 бал за цей фактор ризику. Більш легкі форми інфекції, лікування яких проводиться амбулаторно за допомогою пероральних антибіотиків, не враховуються. Серйозні інфекції включають дивертикуліт, бактеріальну інфекцію сечового міхура та легень, септицемію
Легенева хвороба (наприклад, емфізема або ХОЗЛ, інші інтерстиціальні захворювання, за винятком астми)	На додаток до емфіземи або ХОЗЛ цей фактор ризику також включає будь-які інтерстиціальні захворювання легень. Також його слід враховувати у пацієнтів з аномальними тестами функції легень. Це включатиме, але не обмежуватиме, будь-яких пацієнтів із саркоїдозом, фіброзом легень, легеневою гіпертензією та бронхоектазами. Пацієнти з більш ніж одним діагнозом, що відповідає критеріям захворювання легень, отримають по 1 балу за кожен діагноз. Наприклад, якщо у пацієнта діагностовано саркоїдоз і ХОЗЛ, він отримає загалом 2 бали. Астма не вважається «захворюванням легень» з точки зору оцінки ризику. Також пацієнти з рестриктивними захворюваннями легень, пов'язаними з ожирінням, не будуть включені до цих критеріїв
Перебування на постільному режимі або обмеження в пересуванні, включаючи знімний бандаж для ніг протягом <72 год (обмеження в пересуванні – неможливість пересування на відстань >30 футів/10 м або спиратись на обидві ноги)	Обмежена рухливість (постільний режим) визначається у будь-якої особи, яка не може безперервно пересуватися на відстані >10 м. «Обмеження рухливості» також застосовуватиметься до будь-якого пацієнта, який не може пересуватися на обох ногах. Наприклад, пацієнт, який потребує милиць, буде вважатися обмеженим у пересуванні, навіть якщо він може пересуватися на відстані >10 м. Пацієнти, які використовують тростину або ходунки для стабільності пересування, не включаються до цієї групи [45]
Інші фактори ризику (1 БАЛ за кожен), що є актуальними ЗАРАЗ АБО були актуальними ПРОТЯГОМ ОСТАННЬОГО МІСЯЦЯ:	
ІМТ >40	[26, 27]
Куріння протягом останнього місяця	Куріння визначається як вдихання всього, що горить, включаючи тютюн, марихуану або вейп [28, 29]
Діабет, що потребує введення інсуліну	До оцінки ризику включаються лише продукти інсуліну. Це не включає будь-які інші пероральні або парентеральні препарати, що використовуються для лікування діабету [30, 31]
Хіміотерапія	Хіміотерапевтичне лікування, яке використовується для будь-якого захворювання, включається в оцінку. Наприклад, пацієнт, який отримує метотрексат для лікування ревматоїдного артрити, незалежно від введеної дози, отримає 1 бал за цей фактор ризику. Пацієнти, у яких діагностовано есенціальний тромбоцитоз, які приймають гідроксисечовину, також отримають 1 бал додатково до 3 балів за «особистий анамнез позитивного аналізу крові, що вказує на підвищений ризик згортання крові» [32, 33]
Переливання крові	Один бал додається за одне або кілька переливань крові [34, 35]
Оперативне втручання тривалістю >2 год (не додавати до критерію заміни кульшового/колінного суглоба)	Фактичний поточний час операції перевищує 2 год, включаючи час анестезії. Не додавайте до «5» для повної заміни кульшового або колінного суглоба [36, 37]
СТОСУЄТЬСЯ ТІЛЬКИ ЖІНОК: додайте 1 БАЛ за кожен із наступних критеріїв:	
Поточне використання протизаплідних засобів або препаратів ЗГТ	Сюди входять естрогенні контрацептиви будь-якого типу. Сюди також входять естрогеноподібні препарати, включаючи ралоксифен, тамоксифен, анастрозол і летрозол. Не було показано, що екземпстан підвищує ризик ТГВ. Останні публікації показали, що немає підвищеного ризику ТГВ у чоловіків, які проходять тривалу терапію тестостероном; тому тестостерон виключений
Вагітна або народила протягом останнього місяця	
Наявність в анамнезі мертворожденної (з незрозумілих причин) дитини, повторних мимовільних (спонтанних) абортів (≥3); передчасні пологи з токсемією або немовля з обмеженням росту	Повторна втрата плода може бути пов'язана з антифосфоліпідним синдромом, деякими спадковими тромбофіліями, такими як резистентність до фактора V Лейдена, та появою прокоагулянтних мікрочастинок тромбоцитів. Були повідомлення про спадкові та набуті тромбофілії, пов'язані з прееклампсією, обмеженням внутрішньоутробного розвитку плода та відшаруванням плаценти. Однак ці асоціації не завжди відзначалися при спадкових тромбофіліях [46]
Додайте 2 БАЛИ за кожен із наступних критеріїв:	
Вік 61-74 роки	
Поточні або минулі злоякісні пухлини (за винятком раку шкіри, але включаючи меланому), кожен окремий випадок раку має сумуватись (наприклад, рак молочної залози в анамнезі та поточний рак сечового міхура – 4 бали)	Незалежно від того, як давно був встановлений діагноз раку, пацієнт отримає 2 бали. Це пояснюється тим, що пацієнти з віддаленим анамнезом раку завжди піддаються ризику прихованих метастазів, що збільшує ризик тромбозу. Кожен випадок раку розглядається окремо й оцінюється відповідно. Наприклад, пацієнтка з віддаленим анамнезом раку грудей і нещодавно діагностованим раком матки отримає 4 бали (2 бали за кожен епізод раку). Протокова карцинома in situ також буде оцінена у 2 бали, оскільки завжди існує ризик інвазивного раку. Мієлодиспластичний синдром оцінюється у 2 бали, лише якщо захворювання потребує хіміотерапії. Пацієнт також отримає додатковий бал за хіміотерапію
Запланована серйозна операція тривалістю >45 хв (включаючи лапароскопію та артроскопію) – не додавати до критерію заміни кульшового/колінного суглоба, додати ще 1 бал, якщо тривалість втручання >2 год	Не додавайте ці 2 бали до 5 балів, які присвоюються пацієнту при повній заміні кульшового або колінного суглоба. Ще один пункт слід додати, якщо операція триває >2 год, включаючи час анестезії. Див. «Інші фактори ризику (по 1 балу)»
Наявність протягом останнього місяця незнімного гіпсу або форми, що запобігає руху ніг	Мета цього фактора ризику полягає в тому, щоб охопити будь-яке обмеження рухливості ніг, яке б могло заважати скороченню литкових м'язів, наприклад фіксатором або гіпсом. Пацієнти, які використовують милиці та спираються на одну ногу, також мають бути включені. Використання допоміжного пристрою для стабільності руху, такого як ходунки, не відповідатиме критеріям, якщо пацієнт задіює під час руху свої литкові м'язи

Наявність протягом останнього місяця катетера у кровоносній судині шиї або грудної клітки, який доставляє кров або ліки безпосередньо до серця (наприклад, центральний венозний доступ, периферично імплантований центральний венозний катетер [лінія PICC], порт)	
Прикутий до ліжка ≥72 год (не може пересуватися на відстань 30 футів/10 м)	«Прикутий до ліжка» є заплутаним терміном, тому краще говорити «з порушеннями рухливості». Пацієнт не може безперервно пересуватися на відстані >10 м. Це також стосується будь-якого пацієнта, який не може пересуватися, використовуючи обидві ноги. Пацієнти, які використовують тростину або ходунки для стабільності руху, не включаються до цієї групи [45]
Випадки тромбозів у родині	Сімейний анамнез має включати родичів першого ступеня (брат, сестра, син/дочка, батько, бабуся або дідусь), родичів другого ступеня (зведений брат по матері, зведений брат по батьку, племінниця/племінник) і родича третього ступеня (двоюрідний брат). ВТЕ у молодому віці серед родичів чоловічої статі значно підвищує ризик ВТЕ у пацієнта [39]
В анамнезі в особи або в родині позитивний аналіз крові, що вказує на підвищений ризик згортання крові (наприклад, генетична або набута тромбофілія)	Пацієнт отримує 3 бали за кожен маркер генетичної тромбофілії. Якщо у члена сім'ї є підтверджений генетичний маркер, пацієнт отримує 3 бали, якщо не буде підтверджено, що пацієнт не має цього генетичного маркера. Генетичні (спадкові) фактори: резистентність до фактора V Лейдена/активованого протейну C, дефіцит антитромбіну III, дефіцит білка C & S, дисфібриногенемія, мутація протромбіну 20210A. Набуті фактори: вивчаковий антикоагулянт, антифосфоліпідні антитіла, мієлопроліферативні порушення (включаючи тромбоцитоз), порушення активації плазміногену та плазміну, гепарин-індукована тромбоцитопенія, синдроми гіперв'язкості та гемоцистеїнемія [48]. ВІЛ-інфекція також є набутою тромбофілією [49]
Додайте 5 БАЛІВ за кожний із наступних критеріїв, що є актуальним ЗАРАЗ АБО був актуальним ПРОТЯГОМ ОСТАННЬОГО МІСЯЦЯ:	
Планова операція із заміни тазостегнового або колінного суглоба (5 балів нараховується за кожну окрему процедуру)	За кожну операцію нараховується 5 балів; тому пацієнти, які мають етапну або двосторонню операцію з ендопротезуванням, отримають оцінку в 10 балів
Перелом стегна, таза або ноги (окремо нараховуються бали відповідно до типу хірургічного втручання та ступеня обмеження рухливості)	Переломи, які потребують хірургічного лікування, отримають 5 балів за перелом. Також мають бути нараховані додаткові бали залежно від типу операції. Пацієнти, яким була зроблена ORIF (відкрита репозиція, внутрішня фіксація), отримають 2 бали за «операцію протягом 45 хвилин». Пацієнти, які потребують геміартропластики, отримають 5 балів «за планову операцію із заміни кульшового суглоба». Наприклад, пацієнт із переломом гомілковостопного суглоба, який піддається ORIF, отримує оцінку 7, що складається з 5 балів за перелом і 2 балів за хірургічну операцію. Додаткові 2 бали будуть нараховані, якщо накладено гіпс.
Серйозна травма (наприклад, множинні переломи кісток у результаті падіння з висоти або автомобільної аварії)	Зараз або протягом минулого місяця
Травма спинного мозку, що призвела до паралічу	
Перенесений інсульт	

Рис. 3. Інтерпретація шкали Капріні для медичних працівників

Було виявлено, що найбільш оптимально проводити заповнення форми пацієнтом та родиною під час візиту перед передхірургічним тестуванням, яке відбувається за 21 день до операції. Весь документ потім переглядається медичним працівником, бажано особою, відповідальною за передопераційний анамнез та фізичне обстеження. Детальне заповнення форми надзвичайно важливе для точного визначення ризику ВТЕ.

Шкала оцінки ризику Капріні є динамічним інструментом, який потребує постійної оцінки стану пацієнта під час госпіталізації та післяопераційного періоду. Зміни клінічного статусу можуть призвести до зміни суми балів, що призведе до необхідності повторної оцінки й, можливо, до перегляду варіанта лікування. Наприклад, післяопераційна інфекція, яка потребує введення антибіотиків через

центральний венозний катетер, підвищить бал пацієнта при оцінці за шкалою Капріні, а згодом і частоту ВТЕ. Пацієнт, відправлений додому після нетривалої госпіталізації, через післяопераційний біль або слабкість може несподівано залишитися нерухомим, внаслідок чого можуть з'явитися набряки ніг, що збільшить вірогідність тромбозу в амбулаторних умовах.

Шкала Капріні 2013 року – це динамічний інструмент, який потребує постійної оцінки стану пацієнта під час перебування у стаціонарі та у післяопераційний період. Цей послідовний, точний та ефективний метод стратифікації ризику ВТЕ дозволяє обрати оптимальний варіант профілактики даного захворювання.

За матеріалами: Cronin M.A. et al. Completion of the updated Caprini risk assessment model (2013 version). Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis 2019. Volume 25: 1-10. DOI: 10.1177/1076029619838052

Підготувала Анастасія Романова



ПЕРЕДПЛАТА НА 2022 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете:

✓ через редакцію, написавши листа на адресу: podpiska@health-ua.com або за телефоном: (044) 364-40-28;

✓ через онлайн-сервіс передплати на сайті Укрпошти <https://peredplata.ukrposhta.ua>

✓ в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина».

✓ через регіональні передплатні агентства.

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на 1 місяць – 128,65 грн.

Вартість передплати на півріччя – 250,44 грн.

Вартість передплати на рік – 497,60 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

◆ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р UA 413510050000026006636475400 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38391849

◆ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників

◆ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України», 04123,м. Київ, вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати +380(44) 364-40-28

e-mail: podpiska@health-ua.com

Оформити передплату на наші видання Ви можете:

✓ через редакцію, написавши листа на адресу: podpiska@health-ua.com або за телефоном: (044) 364-40-28;

✓ через онлайн-сервіс передплати на сайті Укрпошти <https://peredplata.ukrposhta.ua>

✓ в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина».

✓ через регіональні передплатні агентства.

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на 1 місяць – 128,65 грн.

Вартість передплати на півріччя – 250,44 грн.

Вартість передплати на рік – 497,60 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

◆ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р UA 413510050000026006636475400 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38391849

◆ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників

◆ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України», 04123,м. Київ, вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати +380(44) 364-40-28

e-mail: podpiska@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

КВИТАНЦІЯ

Касир

Здоров'я України

5

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовий**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д. ф. н., д. х. н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Видавництво – ТОВ «МАЗЛ»

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР СЕРГІЙ ЧЕРКАСОВ
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ ЛЮДМИЛА ЖДАНОВА

Адреса для листів:

вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція (044) 364-40-22
Відділ маркетингу (044) 364-40-27
Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28
Підписано до друку листопад 2021 р.

Газету віддруковано: ТОВ «СТУДІЯ 69»
04070, м. Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11

Замовлення № 060122021. Наклад 15 000 прим.

Свідоцтво KB №23098-12938ПР від 11.12.2017 р.
Передплатний індекс 49561

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com або за телефоном (044) 364-40-28;
- через онлайн-сервіс передплати на сайті Укрпошти <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина».
- через регіональні передплатні агентства.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:
тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**;
поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України»,
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123,
електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 201,19 грн
- на 3 місяці – 601,07 грн
- на 6 місяців – 1196,14 грн
- на 12 місяців – 2387,28 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA633510050000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 733,90 грн,

на півріччя – 369,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 500,16 грн,

на півріччя – 252,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 739,00 грн,

на півріччя – 372,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 501,00 грн,

на півріччя – 253,00 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 495,88 грн,

на півріччя – 250,44 грн



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,

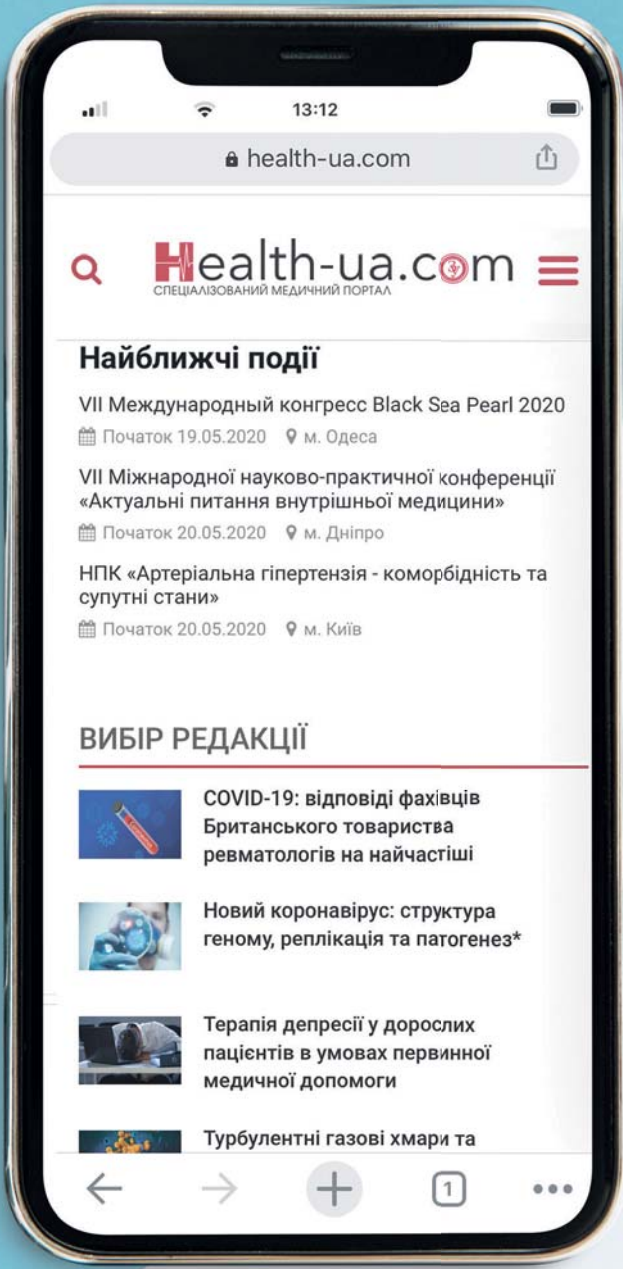
e-mail: podpiska@health-ua.com,

www.health-ua.com

www.health-ua.com



З М І С Т	
ХІРУРГІЯ	
Хирургическое лечение редких осложнений желчнокаменной болезни	
Е.В. Мушенко, А.М. Тищенко, Р.М. Смачило, О.Ю. Лаврентьева, Н.С. Черняев, В.В. Савельев	
Современные руководства дают четкие рекомендации по диагностике и лечению осложненных форм желчнокаменной болезни, однако в условиях недостаточной оснащенности хирургических стационаров, редкости данных осложнений по-прежнему отмечаются трудности в оказании urgentной хирургической помощи таким пациентам. В данной работе представлены случаи успешного хирургического лечения больных с различными редкими формами осложненной желчнокаменной болезни.	10-11
Методологія впровадження у вітчизняну клінічну практику сучасних міжнародних підходів до діагностики і лікування хронічної загрозливої ішемії нижніх кінцівок	
Р.В. Сабодош	
Ведення пацієнтів із хронічною загрозливою ішемією нижніх кінцівок вимагає всестороннього застосування сучасних міжнародних діагностично-лікувальних підходів. У статті представлено ретельний аналіз термінів на основі міжнародних дефінітивних документів, розроблені на базі міжнародних настанов діагностичні й лікувальні алгоритми, схеми та таблиці, а також покроковий порядок діагностично-лікувальних дій, що спрямовані на допомогу судинним хірургам і вітчизняним науковцям для оптимізації їхньої клінічної та дослідницької діяльності.	20-24
ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ	
Правила оцінки ризику венозної тромбоемболії за шкалою Капріні	
М.А. Кронін, Н. Денглер, Е.С. Краус, А. Сігал, М. Дейлі, Ф. Мота, Дж.А. Капріні	
Система оцінки Капріні 2013 року є послідовним та ефективним методом для стратифікації ризику та визначення тактики профілактики венозного тромбозу. Вибір варіанта лікування даного захворювання залежить від точного заповнення шкали Капріні. У статті представлено рекомендації, які дозволяють забезпечити послідовність і точність оцінки ризику венозної тромбоемболії.	2-5
Вентилятор-асоційована пневмонія: еволюція поглядів на проблему	
За матеріалами конференції	
І.А. Кучинська	
20-22 жовтня в Києві відбулася чергова науково-практична конференція з міжнародною участю «Трищинські читання», присвячена актуальним питанням анестезіології та інтенсивної терапії. У рамках заходу тему сучасних підходів до проблеми вентилятор-асоційованої пневмонії висвітлювала у своїй доповіді доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук Інна Анатоліївна Кучинська.	8
Антибіотикотерапія в контексті пандемії COVID-19	
За матеріалами конференції	
С.О. Дубров, Н.В. Матолінець, F.G. De Rosa, Д.М. Сурков, Н.П. Карпенко	
21-23 жовтня відбувся VIII Національний конгрес анестезіологів України, під час якого провідні фахівці галузі розглянули проблему зростаючої антибіотикорезистентності в умовах пандемії COVID-19, зокрема особливості менеджменту тяжких інфекцій, викликаних полірезистентними збудниками, як у дорослих, так і у педіатричних пацієнтів. Учасники заходу приділили особливу увагу новим схемам антибіотикотерапії у розрізі надзвичайно важливої сьогодні карбапенем-зберігаючої стратегії.	13-15
Лікування гострого больового синдрому: реалії та перспективи	
За матеріалами конференції	
О.Е. Доморацький	
У статті розглянуто особливості гострого больового синдрому, схеми його лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії й поза ним, нові підходи до терапії гострого болю, а також найбільш застосовувані знеболювальні препарати.	17



Електронні версії усіх друкованих видань Видавничого дому «Здоров'я України» на одному сайті!



Вентилятор-асоційована пневмонія: еволюція поглядів на проблему

За матеріалами конференції

20-22 жовтня в Києві відбулася чергова науково-практична конференція з міжнародною участю «Трищинські читання», присвячена актуальним питанням анестезіології та інтенсивної терапії. У рамках заходу тему сучасних підходів до проблеми вентилятор-асоційованої пневмонії висвітлювала у своїй доповіді доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук Інна Анатоліївна Кучинська.

Ключові слова: вентилятор-асоційована пневмонія, вентиляція, антибактеріальна терапія.

Доповідач зазначила, що госпітальна пневмонія (ГП) є надзвичайно поширеним явищем, яке набуває дедалі більшої актуальності з огляду на неухильний ріст антибіотикорезистентності. ГП — це запалення легень у незаінтубованого на момент надходження до стаціонару пацієнта, що виникає через 48 год після госпіталізації. Однією із форм ГП є вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП), яка характеризується запаленням легень, що виникає у хворого через ≥ 48 год після ендотрахеальної інтубації та початку проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ). Летальність внаслідок ВАП становить близько 40%.

На сьогодні серед вентилятор-асоційованих пневмоній виділяють два типи — ранній та пізній варіанти захворювання. Ранній тип ВАП відзначається на 3-4-ту добу проведення ШВЛ через оротрахеальну інтубаційну трубку. Особливістю даного варіанта вентиляції є те, що в більшості випадків збудники захворювання зберігають чутливість до антибіотиків. Пізній варіант діагностується, коли пневмонія виникає з 5-ї доби вентиляції, а збудники є мультирезистентними.

Доповідач акцентувала увагу на факторах ризику розвитку вентилятор-асоційованої пневмонії. Багаторазове використання мішка Амбу без фільтра та відсмоктувача у декількох пацієнтів, тривале збереження конденсату у вологозбірнику, неадекватне зволоження — все це сприяє розвитку ВАП.

Згідно з останніми рекомендаціями, фактори ризику розвитку ГП розподіляються на три групи:

I група — фактори, пов'язані безпосередньо з пацієнтом: невчасний початок харчування, подовжене (≥ 3 дб) перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), коматозні стани, гострі та хронічні захворювання (метаболічний ацидоз, цукровий діабет, хронічне обструктивне захворювання легень [ХОЗЛ], алкоголізм, хронічна хвороба нирок) (U.S. Food and Drug Administration, 2019);

II група — фактори, пов'язані з профілактикою інфекції: неналежна гігієна рук медичного персоналу та некоректна робота з девайсами для респіраторної підтримки (зволоження, фільтри, санаційні системи) (Di Pasquale M et al., 2016);

III група — фактори, що виникають внаслідок проведення певних маніпуляцій: тривала седация, подовжений час оперативного втручання, неадекватна антибактеріальна терапія та тривале використання кортикостероїдів (Huang Y et al., 2018).

І.А. Кучинська акцентувала увагу на помилках, що призводять до збільшення ризику розвитку ВАП, а саме:

- агресивні параметри респіраторної підтримки, на фоні яких можливий розвиток вентилятор-індукованого ушкодження легень (VILI);
- розташування експіраторної лінії вище інспіраторної;
- використання бактеріальних фільтрів в одноразових контурах, що створює додатковий мертвий простір із колонізацією бактерій;
- періодичне використання обігріву;
- використання нестерильних розчинів для зволоження;

- використання одноразових аспіраційних катетерів, а не закритих аспіраційних систем;
- неправильне використання зволоження.

Клінічна картина ВАП є досить типовою для всіх нозокоміальних пневмоній. Диференціальну діагностику даної патології слід проводити з тромбоемболією легеневої артерії, сепсисом як ускладненням гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) та альвеолярними крововиливами, особливо при системних захворюваннях та тривалому використанні кортикостероїдів.

У якості допоміжного дослідження, що дозволяє встановити діагноз ГП, виконується збір зразка секрету з нижніх дихальних шляхів із подальшим кількісним посівом. Перевагу слід віддавати методу аспірації із просвіту трахеї з напівкількісним посівом або бронхоскопічному методу. Ідентифікацію грамнегативних паличок у зразку дихальних шляхів підтверджують забарвленням їх за Грамом. Крім того, у кожного хворого з підозрою на ВАП необхідно виконати посів крові.

У якості основних діагностичних критеріїв госпітальної пневмонії використовують шкалу CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) або її модифікації (The National Surveillance Programme of Intensive Care Unit, 2019). Оцінку проводять на основі наступних критеріїв:

- рентгенографічне обстеження (поява нових або прогресування вже існуючих інфільтратів у легенях);
- наявність гнійного секрету у бронхах, його збільшення або зміна характеру;
- температура тіла $\geq 38^\circ\text{C}$;
- лейкоцитоз або лейкопенія;
- індекс оксигенації (відношення парціального тиску кисню в артеріальній крові та вмісту кисню у вдихуваному повітрі — $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 240 за відсутності ознак ГРДС.

Шкала CPIS була розроблена спеціально для ВАП, утім має низьку чутливість та певну специфічність. Для оцінювання ефективності та адекватності антибактеріальної терапії краще використовувати модифіковану версію даної шкали, яка дозволяє вже при первинній оцінці (>6 балів) діагностувати внутрішньолікарняну інфекцію.

Доповідач наголосила, що до погіршення перебігу ГП, у тому числі й ВАП, призводить порушення простих правил. Відсутність фізіотерапевтичних маніпуляцій (вібраційний масаж), недостатній догляд за ротовою порожниною хворого та орофарингіальна колонізація на фоні тривалої седации призводять до аспірації вмісту ротоглотки в дихальні шляхи з подальшим розвитком ВАП. Також негативним прогностичним фактором при всіх видах ГП є делірій, що часто призводить до летальних випадків.

Серед найпоширеніших мікроорганізмів, що спричиняють ВАП у ВІТ, доповідач виділила тетраду MDROs (Multidrug Resistant Organisms) до якої відносяться *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus*, і наголосила, що дані збудники залишаються на сьогодні лідерами у поширенні захворюваності.

До факторів ризику розвитку у ВІТ ВАП, що спричинені мультирезистентними патогенами, слід віднести хворих

віком >60 років, які перебувають на респіраторній підтримці >7 днів та отримували антибактеріальні засоби в анамнезі протягом останніх 3 місяців. Наявність тяжкого сепсису, септичного шоку, ГРДС, що передували розвитку ВАП, негативно впливає на подальший перебіг захворювання. Негативним фактором є також тривала системна терапія кортикостероїдами.

І.А. Кучинська розглянула важливі аспекти лікування ВАП. Вона зазначила, що застосування моно- та комбінованої терапії антибактеріальними засобами має схожі результати у пацієнтів із ВАП, які не належать до групи ризику щодо мультирезистентності. Зазвичай при виборі протимікробних препаратів перевага віддається піперациліну + тазобактаму, цефепіму, імipенему та меропенему. Варто зауважити, що карбапеніми демонструють вищий відсоток позитивного клінічного лікування, а при ВАП, спричиненій метицилін-резистентним золотистим стафілококом, хороші результати продемонстрували глікопептиди та лінезолід. Однак не слід забувати про побічні ефекти лінезоліду (тромбоцитопенія та порушення з боку шлунково-кишкового тракту).

У хворих із ВАП, які не належать до групи високого ризику інфікування мультирезистентними штамми й перебувають у ВІТ із низькою поширеністю MRSA ($<15\%$) та резистентних грамнегативних бактерій ($<10\%$), монотерапія антибактеріальним засобом, як правило, ефективніша, ніж комбінація двох антибіотиків. Однак у випадку пацієнтів, які мають високий ризик інфікування мультирезистентним збудником або перебувають у ВІТ із високою поширеністю MRSA ($>15\%$) та резистентних грамнегативних бактерій ($>10\%$), слід призначати принаймні два антибактеріальних препарати. Також комбіновану терапію слід застосовувати у пацієнтів, які не входять до групи підвищеного ризику інфікування мультирезистентним збудником, перебувають у ВІТ із низькою поширеністю MRSA ($<10\%$), але з високою резистентністю грамнегативних бактерій ($>15\%$) (Zaragoza R et al., 2020).

Доповідач виділила наступні фактори ризику інфікування мультирезистентною *Pseudomonas aeruginosa*:

- попереднє тривале застосування антибіотикотерапії;
- довготривале перебування на ШВЛ;
- наявність у хворого ХОЗЛ.

З огляду на вищезазначені фактори емпіричне лікування з ефективністю проти *Pseudomonas aeruginosa* має призначатися у випадку, коли існують фактори ризику інфікування мультирезистентною псевдомонадною формою. У ВІТ із низькою резистентністю грамнегативного ізоляту може бути призначений один антипсевдомонадний препарат; натомість у випадку високої резистентності лікування необхідно проводити двома антибактеріальними препаратами з різних класів.

І.А. Кучинська зауважила, що існують певні чинники, що сприяють посиленню розвитку ВАП після призначення відповідного лікування: похилий вік пацієнта, імуносупресивні стани, хронічні захворювання, резистентність певних штамів збудників, невідповідність та неадекватність антибактеріальної терапії, розвиток ускладнень ВАП (абсцес легені). Тому



І.А. Кучинська

кожні 48-72 год після встановлення діагнозу необхідно проводити повторну оцінку стану пацієнта. Оцінка відповіді на лікування має базуватися на клінічних, лабораторних, рентгенологічних та мікробіологічних результатах. Обов'язковим є повторний посів із визначенням чутливості до антибіотиків, а в подальшому, за необхідності, можлива модифікація лікування.

У випадках ВАП, що не дає позитивної відповіді на призначене лікування, слід оцінити інші стани, такі як неінфекційна симуляція пневмонії, пневмонія, що зумовлена неочікуваним або резистентним патогеном, наявність позалегенових ділянок інфекції та ускладнень пневмонії. Подальші терапевтичні й діагностичні тести потрібно спрямувати на оцінку іншої, більш імовірної, причини захворювання.

І.А. Кучинська наголосила на важливості профілактики ВАП, яка передбачає наступні основні заходи й вимоги до персоналу:

- уникнення інтубації легень, коли це можливо;
- надання переваги неінвазивній вентиляції;
- за можливості використання оротрахеальної (замість назотрахеальної) інтубації, але за умови відсутності протипоказань до неї;
- підтримання хворого у напівлежачому положенні;
- щоденна гігієна ротової порожнини пацієнта з використанням 0,12% розчину хлорексидину;
- за можливості відлучення пацієнта від седации та оцінювання готовності до екстубації (уникнення повторної інтубації);
- контроль тиску манжети в ендотрахеальній трубці (витікання повітря навколо манжети може сприяти проникненню патогенної мікрофлори у нижні дихальні шляхи);
- використання трубок із підглотковим всмоктувальним отвором для запобігання мікроаспірації;
- надання переваги теплообміннику перед зволожувачем із підігрівом;
- застосування закритих ендотрахеальних систем;
- суворий догляд за компонентами механічного вентилятора (періодичне зливання й очищення від будь-якого конденсату, що накопичується у трубках).

Крім того, медичному персоналу слід суворо дотримуватися правил особистої гігієни (миття рук), застосовувати стерильні рідини в розпилювачах, ретельно санувати респіраторний тракт стерильним обладнанням та уникати контакту з інфікованими пацієнтами чи колегами (Mehta Y., 2014).

Насамкінець доповідач зазначила, що у цілому ряді великих досліджень, зокрема SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) та NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance), показано, що близько 32% нозокоміальних інфекцій можна запобігти, а прийом антибактеріальних препаратів зменшити, дотримуючись простих правил гігієни. Тому ретельний епідеміологічний нагляд, деконтамінація та дотримання правил роботи з медичним обладнанням, призначенням для лікування органів дихання, сприяють суттєвому зменшенню частоти виникнення ГП.

Підготувала Оксана Габрук

З М І С Т

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

Цитокінетичний шторм при сепсисі та COVID-19

За матеріалами конференції

А.В. Бондаренко

Коронавірусна хвороба охопила весь світ і призвела до масштабної пандемії. При тяжкому перебігу COVID-19 спостерігається надмірне запалення з підвищеним вмістом прозапальних цитокінів та хемокінів, що свідчить про розвиток синдрому вивільнення цитокінів, або цитокінетичного шторму. Синдром супроводжується порушенням коагуляції, надмірним оксидативним стресом, ураженням життєво важливих органів та дисфункцією імунної системи. Зазвичай ці прояви прогресують, що без адекватного терапевтичного втручання може призводити до розвитку поліорганної недостатності. Тому лікування пацієнтів із COVID-19 має ґрунтуватися як на стриманні розвитку цитокінетичного шторму, так і на модуляції імунної відповіді – підвищенні опірних властивостей організму для протидії інфекційному агенту. 25

Адекватна аналгезія як компонент хірургічного лікування та післяопераційної реабілітації

За матеріалами конференції

В.В. Ващук

У статті розглянуто особливості больового синдрому у хірургічній практиці, поняття і складові адекватної аналгезії та схеми застосування деяких анальгетиків. 26-27

Ренесанс альбумінів в Україні

За матеріалами конференції

С.О. Дубров, О.А. Лоскутов, Р.О. Ткаченко, О.Ю. Сорокіна

У жовтні відбулися два масштабних заходи для анестезіологічної спільноти України – Національний конгрес анестезіологів України – 2021 та науково-практична конференція «Сучасні консенсуси в клінічній практиці хірурга та анестезіолога», на яких провідні фахівці галузі розглянули актуальні підходи до раціональної інфузійної терапії невідкладних станів і, зокрема, місце альбуміну в інтенсивній терапії та передопераційній підготовці. 29-30

Сучасні принципи ефективного менеджменту гострого больового синдрому:

безпека, послідовність, мультимодальність та індивідуальний підхід

За матеріалами конференції

Г.Г. Кресс, А. Монтеро

Мистецтво лікування больового синдрому – навик, яким має оволодіти кожен практикуючий лікар. На початку жовтня за участю світових експертів відбувся вебінар «Академія болю», на якому провідні спеціалісти з лікування болю розглянули сучасні аспекти ефективного та безпечного менеджменту больового синдрому. 32-33

ФЛЕБОЛОГІЯ

Набряк з клінічної точки зору

За матеріалами конференції

А. Джавьєн, Л.М. Чернуха

На початку осені, 8-9 вересня 2021 року відбулася найбільша подія для спільноти судинних хірургів, флебологів та ангіологів України – конференція «Сухаревські читання: судинна хірургія, флебологія та ангіологія в епоху COVID-19». У секції «ХЗВ нижніх кінцівок і проблематика набряків» виступив президент Товариства судинних хірургів Польщі, професор кафедри судинної хірургії та ангіології Університету Миколи Коперника (Польща), доктор медичних наук Аркадіуш Джавьєн. 18-19



ДАЙДЖЕСТ
НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Исследование: свыше 35% пациентов с COVID-19 испытывают как минимум один долговременный симптом заболевания

Более трети заболевших коронавирусом COVID-19 имели как минимум один долгосрочный симптом в течение трех-шести месяцев после заражения инфекцией, свидетельствуют данные исследования Оксфордского университета. «У 37% людей проявлялся как минимум один долгосрочный COVID-симптом, диагностируемый в течение трех-шести месяцев после инфицирования COVID-19», – говорится в сообщении, опубликованном на сайте университета.

Среди наиболее часто встречающихся симптомов – проблемы с дыханием, расстройства кишечника, слабость, боли, а также тревожность и депрессия. В ходе исследования изучали данные 270 тыс. человек, восстанавливающихся после коронавируса. Для проведения работы эксперты использовали глобальную сеть медицинских исследований TriNetX, которая базируется в США. Среди ключевых симптомов, проявляющихся у пациентов спустя 90-180 дней после диагностирования COVID-19, выделяют также боли в горле и груди, когнитивные проблемы, головную боль и боль в мышцах.

Как отмечается в публикации, согласно результатам исследования, долгосрочные симптомы коронавируса чаще всего встречались у тех, кто был госпитализирован. Немного более часто такие симптомы проявлялись у женщин. По данным университета, у пожилых людей и мужчин наблюдалось больше проблем с дыханием, а также когнитивные проблемы, в то время как молодые люди и женщины испытывали головные боли, кишечные расстройства и депрессию. Более того, у многих пациентов встречается более одного долгосрочного COVID-симптома.

<https://interfax.com.ua/news/pharmacy/770596.html>

Е.В. Мушенко^{1,2}, к. мед. н., А.М. Тищенко¹, д. мед. н., профессор, Р.М. Смачило^{1,2}, д. мед. н., профессор, О.Ю. Лаврентьева¹

Н.С. Черняев¹, к. мед. н., В.В. Савельев¹

¹ ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, ² Харьковский национальный медицинский университет

Хирургическое лечение редких осложнений желчнокаменной болезни

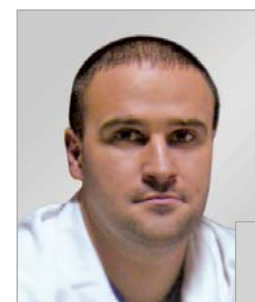
Современные руководства дают четкие рекомендации по диагностике и лечению осложненных форм желчнокаменной болезни, однако в условиях недостаточной оснащенности хирургических стационаров, редкости данных осложнений по-прежнему отмечаются трудности в оказании ургентной хирургической помощи таким пациентам. В данной работе представлены случаи успешного хирургического лечения больных с различными редкими формами осложненной желчнокаменной болезни.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, желчный конкремент, холецистопанкреатит энтеролитотомия, Синдром Бувере.

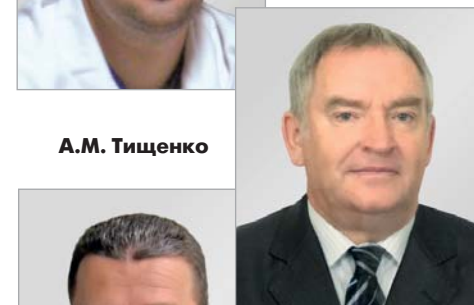
Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является наиболее часто встречающейся хирургической патологией во всем мире, на которую приходится большая часть госпитализаций и хирургических вмешательств. В развитых странах частота встречаемости данной патологии составляет 15-25%, при этом

в последние десятилетия отмечается неуклонный рост количества заболевших. Также ЖКБ является основной причиной заболеваемости как в развитых, так и в развивающихся странах. Необходимо отметить, что, несмотря на то что от данной патологии страдают в основном женщины, доля пациентов

мужского пола также составляет значительную часть заболевших в общей популяции. Осложнения ЖКБ варьируют от острого холецистита до перфорации желчного пузыря, формирования внутренних свищей, а также панкреатита. Наиболее интересными с точки зрения диагностики и лечения являются редкие



Е.В. Мушенко



А.М. Тищенко



Р.М. Смачило

Клиническое наблюдение № 1

Пациентка, 86 лет, доставлена в клинику Института в ургентном порядке с диагнозом «острая кишечная непроходимость» через 7 сут от начала заболевания. При сборе анамнеза пациентка сообщила, что в течение многих лет она отмечала боли в правом подреберье, однако не обследовалась, самостоятельно принимала спазмолитические препараты. Также пациентка не отмечала хирургических вмешательств на органах брюшной полости. Начало заболевания было постепенным, однако в последние несколько суток пациентка постоянно отмечала приступы рвоты, которые приобрели каловый характер.

При поступлении состояние тяжелое, с признаками обезвоживания и дисэлектrolитных нарушений. Диурез значительно снижен. Живот вздут, ассиметричен, умеренно болезнен. Перистальтика слабая. Шум «плеска». При рентгенологическом исследовании определяются признаки тонкокишечной непроходимости (спаечной?) в виде значительного расширения петель тонкой кишки, множественных чаш Клойбера.

В связи с тяжестью состояния, наличием признаков тяжелой дегидратации и дисэлектrolитных расстройств пациентке начата предоперационная подготовка, а также назначена терапия, стимулирующая кишечную перистальтику. Больной дан барий. При контрольной рентгенографии через 4 ч пассаж бария замедлен, 2/3 его в желудке, барием выполнены начальные отделы тонкой кишки. Для уточнения диагноза больной выполнена компьютерная томография (КТ), по данным которой определяется холецистодуоденальный свищ размером до 0,5 см в диаметре, в терминальном отделе тонкой кишки выявлен конкремент 3×4 см, полностью обтурирующий просвет тонкой кишки, являющийся причиной острой тонкокишечной непроходимости (рис. 1, 2).

Больной установлен диагноз: «Желчнокаменная болезнь III ст., хронический рецидивирующий холецистопанкреатит. Холецистодуоденальный свищ. Билиарный илеус (синдром Бувере)».

Пациентке назначено оперативное лечение по жизненным показаниям. Через 8 ч после поступления больной в ургентном порядке выполнена операция, которая включала: лапаротомию, энтеролитотомию, интубацию тонкой кишки через аппендикоцестому (рис. 3, 4).

Течение послеоперационного периода в целом без осложнений. Однократно выполнялась плевральная пункция в связи с явлениями правостороннего гидроторакса. Кишечный зонд удален на 5-й день после операции. Больная выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдением хирурга по месту жительства на 13-е сутки после оперативного вмешательства.

Еще две пациентки старшей возрастной группы оперированы в условиях центральной районной больницы.



Рис. 1. Компьютерная томограмма, фронтальная проекция: определяется холецистодуоденальный свищ (белая стрелка), конкремент в подвздошной кишке, обтурирующий ее просвет (черные стрелки), расширение петель тонкой кишки, которые содержат бариевую взвесь, 2/3 которой находятся в желудке

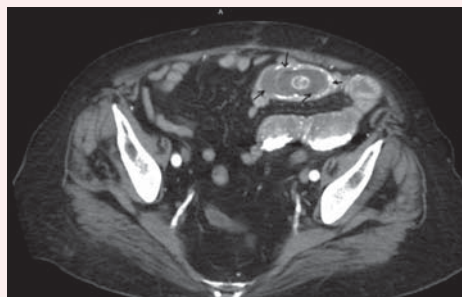


Рис. 2. Компьютерная томограмма, аксиальная проекция: билиарный конкремент (черные стрелки), обтурирующий просвет подвздошной кишки

Окончательный диагноз был установлен во время лапаротомии, которая, по сути, явилась окончательным методом диагностики причины кишечной непроходимости. В обоих наблюдениях выявлена обструкция желчным конкрементом терминальных отделов тонкой кишки вследствие формирования холецистодуоденального свища. Объем операции также был одинаковым: энтеролитотомия, трансназальная интубация тонкой кишки. Исход лечения в обоих наблюдениях был положительным. Необходимо отметить, что ни в одном из наблюдений не выполнялось устранение существующего холецистодуоденального свища в связи с тяжелой сопутствующей патологией.



Рис. 3. Этап операции: в просвете тонкой кишки идентифицировано инородное тело, полностью обтурирующее просвет кишки

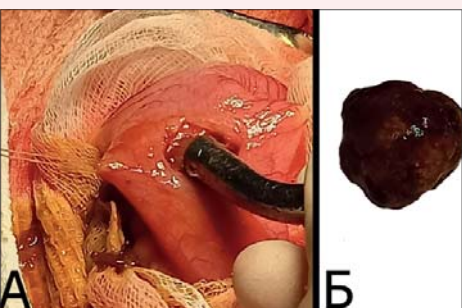


Рис. 4. Этап операции: выполнена энтеролитотомия (А), извлечено инородное тело – желчный конкремент (Б)

осложнения, к которым можно отнести синдром Мириizzi (наблюдается в 1% случаев) и холецистодигестивные свищи (встречаются в 0,15-4% наблюдений). Еще более редкими являются комбинированные холецистобилиарно-дигестивные фистулы.

Клиническое наблюдение № 2

Пациентка, 76 лет, поступила в клинику с жалобами на рвоту съеденной накануне пищи, тяжесть, вздутие в верхних отделах живота, потерю веса, слабость. Из анамнеза – болен около 3 недель, ранее неоднократно отмечала приступы боли в правом подреберье. При поступлении отмечались вздутие верхних отделов живота, наличие шума «плеска», признаки обезвоживания – сухость и дряблость кожных покровов, явления олигурии. Больная обследована. По данным КТ области брюшной полости в нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки определяется слоистый конкремент размерами до 31×25 мм. Стенки нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки утолщены, наружный контур нечеткий. Окружающая жировая клетчатка инфильтрирована, в т.ч. между головкой поджелудочной железы и кишкой. Желудок значительно растянут содержимым (рис. 5, 6). Лабораторно обращали на себя внимание явления гиперкоагуляции наряду с повышением уровня эритроцитов



Рис. 5. Компьютерная томограмма, аксиальная проекция: билиарный конкремент (стрелка), обтурирующий просвет двенадцатиперстной кишки в нисходящей части; аэробилия; желудок, растянутый содержимым (V)



Рис. 6. Компьютерная томограмма, фронтальная проекция: выраженное расширение желудка (V) на фоне обтурации двенадцатиперстной кишки конкрементом

и гемоглобина ($178 \times 10^{12}/л$ и $5,86 г/л$ соответственно), дисэлектролитными расстройствами.

По данным эндоскопического исследования у больной определяется вклиненный конкремент в нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки, признаки дуоденальной непроходимости. Визуализировать свищевое отверстие, низвести конкремент не представляется возможным.

Больной установлен диагноз: «ЖКБ III ст. Хронический рецидивирующий холецистопанкреатит. Внутренний комбинированный холецистохоледохо(?)–гастральный свищ. Инородное тело (билиарный конкремент) в нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Дуоденальная непроходимость».

На фоне консервативного лечения больная подготовлена к плановому оперативному вмешательству. Через 4 сут после поступления оперирована. Выполнена лапаротомия. При ревизии: желудок значительно

увеличен в размерах, в его пилорической части определяется плотный конкремент до 4 см в диаметре. В подпеченочном пространстве — грубый рубцовый процесс, в который вовлечены толстая и двенадцатиперстная кишки, пилорический отдел желудка и печеночно-двенадцатиперстная связка. В ходе мобилизации был разъединен комбинированный холецистохоледохо–гастральный свищ с удалением билиарного конкремента. Выполнена холецистэктомия по Прибраму. Дефект холедоха в его супрадуоденальной части до 2/3 окружности. Выполнена гастропластика с заведением зонда в двенадцатиперстную кишку. Сформирован гепатикоеюноанастомоз по Ру. Операция завершена дренированием брюшной полости из двух точек.

Послеоперационный период осложнился желчеистечением до 200 мл/сут. На фоне общего и местного лечения желчеистечение прекратилось на 7-е сутки после операции. Зонд удален на 5-й день после оперативного вмешательства. Также отмечалось нагноение послеоперационной раны, что потребовало дополнительного ее дренирования. Больная выписана на 16-й день после операции под наблюдение хирурга по месту жительства.

Осмотрена через 1 месяц. Жалоб не предъявляет. По результатам ультразвукового исследования — признаки аэробилии. Данных в пользу билиарной гипертензии, холангита нет. По результатам эндоскопического исследования — выявленные изменения соответствуют объему перенесенного вмешательства.

Обсуждение

Синдром Бувере впервые был описан М. Beaussier в 1770 году, а первое сообщение в медицинской литературе об обструкции выходного отдела желудка желчным конкрементом, вклиненным в двенадцатиперстную кишку или желудок, принадлежит именно Л. Бувере, который в 1896 году описал два подобных случая. В дальнейшем все случаи желчнокаменного илеуса получили название синдрома Бувере.

Кишечная непроходимость, обусловленная билиарным конкрементом, является редким и жизнеугрожающим осложнением ЖКБ, встречающимся в 0,15–4,2% клинических случаев. При этом вероятность развития данного осложнения повышается с возрастом и длительностью основного заболевания. Средний возраст пациентов с энтеробилиарными фистулами, по данным литературы, составляет 74,1 года. Большинство пациентов (65%) — женщины с наличием сопутствующих заболеваний. Необходимо отметить, что именно ЖКБ вызывает развитие спонтанных внутренних билиарных фистул в 91–94% наблюдений. Анатомически наиболее часто встречаются холецистодуоденальные фистулы (77–90%), реже — холецистолостокишечные свищи (8–26%), наиболее редко — патологические холецистогастральные соустья (2%). Кроме того, необходимо отметить, что частота

развития внутренних холецистобилиарных свищей (синдрома Мириззи 2 типа) является также достаточно редким осложнением ЖКБ, наблюдающимся в 1% случаев, а комбинация синдрома Мириззи с билио-кишечным соустьем является чрезвычайно редкой.

Обструкция желудочно-кишечного тракта желчным конкрементом в 70% наблюдений возникает в терминальном отделе тонкой кишки или в области илеоцекального клапана, реже наблюдается обструкция в проксимальных отделах тощей или подвздошной кишки (20–40%), а также желудка (14,1%).

Несмотря на развитие методов диагностики как ЖКБ, так и ее осложнений, диагностика билиарного илеуса остается сложной, и в более чем 80% наблюдений причина кишечной непроходимости в таких ситуациях выявляется по данным интраоперационной ревизии.

Современные литературные данные рекомендуют использовать мини-инвазивные методы для лечения синдрома Бувере, включая применение эндоскопических и чрескожных процедур до выполнения открытого хирургического вмешательства. Это связано с тем, что от данной патологии в основном страдают пациенты пожилой и старческой возрастных групп. При этом множественная коморбидность у них делает

открытые вмешательства чрезвычайно рискованными. Среди таких методов можно выделить механическую, лазерную, интракорпоральную электрогидравлическую литотрипсию, а также экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые при лечении данной патологии с помощью мини-инвазивных вмешательств, 91% больных приходится оперировать в традиционном либо лапароскопическом варианте. Это связано с целым рядом факторов. Во-первых, при размере конкрементов $>2,5$ см их эндоскопическое извлечение затрудняется и может приводить к эзофагеальной обструкции. Во-вторых, фрагментация крупных конкрементов может приводить к возникновению обструкции терминальных отделов тонкой кишки. В-третьих, выполнение литотрипсии потенциально опасно повреждением кишечной стенки с развитием кишечного кровотечения и/или ее перфорацией. Таким образом, хирургическое вмешательство остается на данный момент основным методом лечения синдрома Бувере.

Хирургическая тактика при данной патологии во многом определяется наличием сопутствующей патологии, соматическим статусом пациента, а также особенностями течения основного заболевания.

Так, гастро- или энтеролитотомия являются основными хирургическими опциями для лечения синдрома Бувере. Вопрос холецистэктомии решается индивидуально: она рекомендована при наличии конкрементов в желчном пузыре для предупреждения рецидивов заболевания и связанных с ними осложнений. Вместе с тем наличие тяжелой сопутствующей патологии, общего тяжелого состояния больного, острого воспалительного процесса в желчном пузыре (при отсутствии деструкции) в ряде случаев приводит к отказу от холецистэктомии в пользу холецистолитотомии с формированием холецистостомы, что значительно снижает риск развития послеоперационных осложнений и летальность.

Наличие энтеробилиарной фистулы приводит к высокой вероятности развития холангита, что особенно важно учитывать у более молодых пациентов, у которых ликвидация патологического соустья является важным моментом хирургического лечения. При этом в случае хорошего соматического статуса больного, отсутствия активного воспалительного процесса в желчном пузыре и гепатодуоденальной связке возможна одновременная ликвидация холецистодигестивного свища с выполнением холецистэктомии и гастро(энтеро)литотомии. При высоком операционном риске требуется двухэтапный подход: на первом этапе ликвидируют причину, вызвавшую кишечную обструкцию, а на втором — разъединяют патологическое билиодигестивное соустье.

При вовлечении в процесс желчных протоков и формировании сложных внутренних билиодигестивных свищей решают вопрос о формировании гепатикоеюноанастомоза на изолированной петле тонкой кишки. Необходимо отметить, что применение подобного дифференцированного подхода позволило снизить летальность при синдроме Бувере с 30 до 12%.

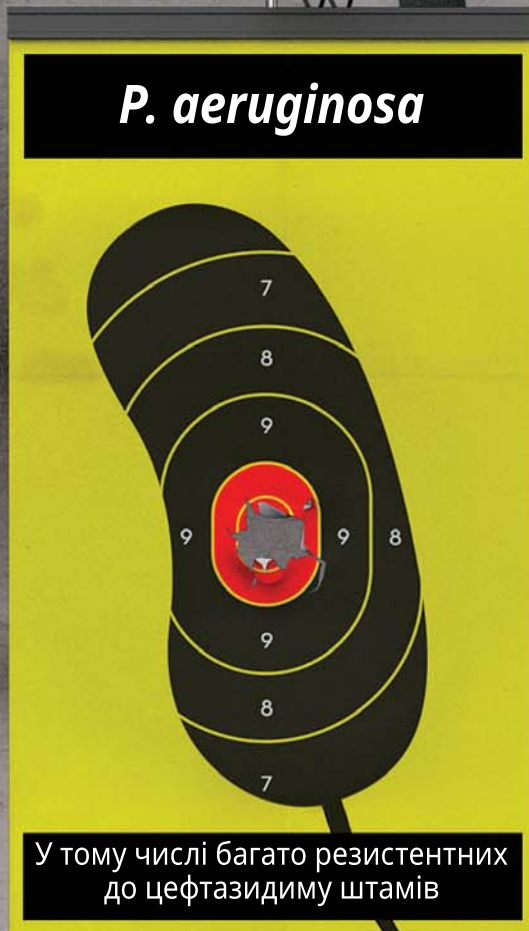
Выводы

Формирование патологических билиодигестивных фистул является редким и потенциально жизнеугрожающим осложнением ЖКБ, в большинстве случаев возникающим у пациентов старшей возрастной группы. Несмотря на развитие эндоскопических и чрескожных технологий лечения, хирургический метод в стандартном или лапароскопическом варианте остается основным в лечении синдрома Бувере.

При выборе тактики хирургического вмешательства необходимо учитывать операционный риск, вероятность развития послеоперационных осложнений, а также тяжесть сопутствующей патологии, на основании которых дифференцированно использовать одно- или двухэтапный подход лечения. Как можно более ранняя диагностика ЖКБ и ее хирургическое лечение позволяют значительно снизить частоту развития осложнений данного заболевания, и в частности — синдрома Бувере.

Литература

1. Ferhatoglu M.F., Kartal A. Bouveret's Syndrome: A Case-Based Review, Clinical Presentation, Diagnostics and Treatment Approaches. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(1):1-7. DOI: 10.14744/SEMB.2018.03779.
2. AL-Habbal Y., Ng M., Bird D., McQuillan T., AL-Khaffaf H. Uncommon presentation of a common disease — Bouveret's syndrome: A case report and systematic literature review World J Gastrointest Surg 2017 January 27; 9(1): 25-36. DOI: 10.4240/wjgs.v9.i1.25.
3. Rodriguez J.E.R. et al. Gallstone ileus associated with cholecystogastric fistula: Case report, diagnosis and surgical treatment International Journal of Surgery Case Reports 2021; 86: 106328. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106328
4. Boland M.R., Bass G.A., Robertson I., Walsh T.N. Cholecystogastric fistula: a brief report and review of the literature JSCR2013; 4 (3 pages). doi:10.1093/jscr/rjt028.
5. Chatzoulis G., Kaltsas A., Danilidis L., Dimitriou J., Pachiadakis I. Mirizzi syndrome type IV associated with cholecystocolic fistula: a very rare condition-report of a case. BMC Surgery 2007; 7:6 doi:10.1186/1471-2482-7-6.
6. Ahmed M.J., Mahmood R., Rana R.S., Pirzada M.T., Haider J., Siddiqui S.S., Alam S.N. Metabolic Syndrome: An Indicator of Complicated Gall Stone Disease? Cureus 10 (11): e3659. DOI 10.7759/cureus.3659.
7. Ali M.F., Friedela D., Levin G. Two anomalies in One: A Rare Case of an Intrahepatic Gallbladder with a Cholecystogastric Fistula. Case Rep Gastroenterol 2017;11:148-154. DOI: 10.1159/000462964.
8. Purandare S.N., Patil B., Chakane V., Jadhav S.E. Gallstone Bezoar Following Cholecystogastric Fistula: a Rare Sequelae of Cholelithiasis. Indian J Surg (Dec 2015) 77 (Suppl 3): S1403-S1404. DOI 10.1007/s12262-014-1114-6.
9. Jagu D., Karthik A., Tan Z.Y., Mlosek R.K., Bialek E. Gallbladder-duodenal fistula detected by ultrasound — a case report. J Ultrasound 2020; 20: e214-e217. doi: 10.15557/JoU.2020.0036.
10. Nickel F., Müller-Eschner M.M., Chu J., von Tengg-Kobligh H., Müller-Stich B.P. Bouveret's syndrome: presentation of two cases with review of the literature and development of a surgical treatment strategy. BMC Surgery 2013, 13:33. http://www.biomedcentral.com/1471-2482/13/33 (Электронный ресурс).
11. Aamery A., Puji O., Mirza M. Operative management of cholecystogastric fistula: case report and literature review Journal of Surgical Case Reports, 2019;11:1-2. doi: 10.1093/jscr/rjz345.
12. Malenie R., Leone L., Gilliland M.G.F. Sigmoid gallstone ileus: a challenging diagnosis. Autopsy Case Rep [Internet]. 20199(2): e2019102. https://doi.org/10.4322/acr.2019.102.
13. Fujimoto G. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for cholecystogastric fistula: A case report. International Journal of Surgery Case Reports. 2020; 71: 116-119. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.04.100.



ЗАВІЦЕФТА (ZAVICEFTA®): комбінація цефтазидиму та авібактаму з широким спектром активності щодо резистентних грамнегативних патогенів

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ у дорослих і дітей віком від 3 місяців:

- Ускладнені внутрішньочеревні інфекції;
- Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит;
- Госпітальна пневмонія, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію;
- Лікування пацієнтів з бактеріємією, яка виникає у зв'язку з або імовірно пов'язана з будь-якою з перерахованих вище інфекцій
- Лікування інфекцій, спричинених аеробними грамнегативними мікроорганізмами, у пацієнтів, які мають обмеження щодо варіантів лікування

*КРС-карбапенемаза K.pneumoniae; **ОХА-48-оксациліназа-48

ЗАВІЦЕФТА (цефтазидим/авібактам) порошок для концентрату для розчину для інфузій, по 2000 мг цефтазидиму та по 500 мг авібактаму у флаконах; по 10 флаконів з порошком у картонній коробці.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Показання до застосування. Завіцету застосовують для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців: ускладнені внутрішньочеревні інфекції; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит; госпітальна пневмонія, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію. Лікування пацієнтів з бактеріємією, яка виникає у зв'язку з або імовірно пов'язана з будь-якою з перерахованих вище інфекцій. Завіцету також застосовують для лікування інфекцій, спричинених аеробними грамнегативними мікроорганізмами, у дорослих і дітей віком від 3 місяців, які мають обмеження щодо варіантів лікування.

Спосіб застосування та дози. Доза для дорослих пацієнтів із кліренсом креатиніну ($CrCL$) > 50 мл/хв: Ускладнена внутрішньочеревна інфекція 2 г/0,5 г - 5-14 днів; Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит 2 г/0,5 г - 5-10 днів; Госпітальна пневмонія, асоційована з ШВЛ 2 г/0,5 г - 7-14 днів; Бактеріємія, яка виникла внаслідок будь-якої з перерахованих вище інфекцій, або є підозри, що вона пов'язана з такими інфекціями 2 г/0,5 г - Тривалість лікування залежить від місця виникнення інфекції; Інфекції, викликані грамнегативними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженим вибором антибактеріальної терапії 2 г/0,5 г - Залежно від тяжкості інфекції, патогену(ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання.

Рекомендований режим дозування препарату для дітей із розрахунковим $CrCL > 50$ мл/хв/1,73 м² Ускладнені внутрішньочеревні інфекції або Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит або Госпітальна пневмонія/ШВЛ-асоційована пневмонія, або Інфекції, спричинені грамнегативними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженнями щодо варіантів лікування від 6 місяців до < 18 років - 50 мг/кг/12,5 мг/кг максимально до 2 г/0,5 г - Ускладнені внутрішньо-черевні інфекції: 5-14 днів; Від 3 до < 6 місяців - 40 мг/кг/10 мг/кг - Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів: 5-14 днів, Госпітальна пневмонія/ШВЛ-асоційована пневмонія: 7-14 днів Обмеження щодо варіантів лікування: залежно від тяжкості інфекції, патогену(ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. **Протиіпоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гіперчутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи цефалоспоринов. Тяжкі прояви гіперчутливості (наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад пеніцилінів, монобактамів або карбапенемів). **Побічні ефекти.** Кандидоз, позитивний результат прямого тесту Кумбса, еозиніфілія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія, головний біль, апаморочення, діарея, нудота, блювання, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лужної фосфатази крові, підвищений рівень гамма-глобулінів, підвищені рівні лактатдегідрогенази в крові, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж, тромбоз у місці введення, флебіт у місці введення, гарячка. Більш дет. - див. повну інстр. **Особливості застосування.** Реакції гіперчутливості Можливий розвиток тяжких, іноді летальних реакцій гіперчутливості. У разі розвитку алергічної реакції необхідно негайно припинити лікування препаратом Завіцета і вжити відповідних невідкладних заходів. До початку лікування препаратом Завіцета слід встановити, чи має пацієнт в анамнезі реакції гіперчутливості до цефтазидиму, інших цефалоспоринов та інших бета-лактамних антибіотиків. Clostridioides difficile-асоційована діарея При застосуванні цефтазидиму/авібактаму повідомлялося про розвиток діареї, асоційованої з Clostridium difficile, тяжкість якої може варіювати від легких до загрозливих життю форм. Тому важливо взяти до уваги можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування препарату Завіцета виникла діарея. Більш дет. - див. повну інстр. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** In vitro авібактам є субстратом транспортерів OAT1 та OAT3, які можуть сприяти активному його захопленню з кровотоку, таким чином, його екскреції. Пробенецид (потужний інгібітор OAT) пригнічує це поглинання на 56-70% in vitro і, отже, при комбінованому застосуванні авібактаму може впливати на виведення останнього. Клінічні дослідження взаємодії авібактаму та пробенециду не проводилися, тому не рекомендується застосовувати авібактам у комбінації з пробенецидом. Більш дет. - див. повну інстр. **Фармакологічні властивості.** Цефтазидим інгібує синтез пептидоглікану клітинної стінки бактерій в результаті взаємодії з пеніцилінз'язувальними білками (ПЗБ), що призводить до лівису та загибелі клітин бактерій. Авібактам - інгібітор бета-лактамаз не бета-лактамної структури. Авібактам утворює ковалентний зв'язок з ферментом, який не піддається гідролізу. Він інгібує бета-лактамази класів A і C та деякі бета-лактамази класу D за класифікацією Ambler, в тому числі бета-лактамази розширеного спектра (БЛРС), КРС та ОХА-48 карбапенемази, а також ферменти AmpC. Авібактам не інгібує бета-лактамази класу B (метало-бета-лактамази) і не здатний інгібувати багато бета-лактамаз класу D. **Умови відпуску:** за рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/17440/01/01, затверджено Наказом МОЗ України № 1194 від 29.05.2019 р. Зміни внесені Наказом МОЗ України № 1389 від 08.07.2021 р.



За додатковою інформацією звертайтеся
у Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.



С.О. Дубров, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, президент ГО «Асоціація анестезіологів України»;
Н.В. Матолінець, д. мед. н., професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова»; **F.G. De Rosa**, доцент кафедри інфекційних хвороб Університету Турина, Італія; **Д.М. Сурков**, к. мед. н., завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії для новонароджених КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня ДОР»; **Н.П. Карпенко**, завідувач відділення інтенсивної терапії Національної дитячої спеціалізованої лікарні МОЗ України «Охматдит»

Антибіотикотерапія в контексті пандемії COVID-19

За матеріалами конференції

21-23 жовтня відбувся VIII Національний конгрес анестезіологів України, під час якого провідні фахівці галузі розглянули проблему зростаючої антибіотикорезистентності в умовах пандемії COVID-19, зокрема особливості менеджменту тяжких інфекцій, викликаних полірезистентними збудниками, як у дорослих, так і у педіатричних пацієнтів. Учасники заходу приділили особливу увагу новим схемам антибіотикотерапії у розрізі надзвичайно важливої сьогодні карбапенем-зберігаючої стратегії. Ключові слова: COVID-19, сепсис, антибіотикотерапія, антибіотикорезистентність, полірезистентні збудники, цефтазидим/авібактам.



президент ГО «Асоціація анестезіологів України», доктор медичних наук, професор **Сергій Олександрович Дубров**.

Професор С.О. Дубров наголосив, що навіть до пандемії COVID-19 більше 50% пацієнтів стаціонару та понад 70% пацієнтів відділень інтенсивної терапії (ВІТ) отримували антибіотики. При цьому від 30 до 50% всіх призначень зазвичай бувають недоцільними або невірними (CDC, 2017). Ці цифри вражають, адже прогнозована летальність, пов'язана з резистентними збудниками, до 2050 року становитиме 10 млн на рік порівняно із 700 тис. у 2014 році.

Згідно з офіційною статистикою Міністерства охорони здоров'я, поширеність зареєстрованих випадків ІПНМД (інфекційні хвороби, пов'язані з наданням медичної допомоги) та використання протимікробних препаратів в Україні складає 0,035% і має позитивну динаміку. Але цілком зрозуміло, що це не об'єктивні дані, адже більшість випадків нозокоміальних інфекцій, витрати на лікування яких лягають на плечі хворого та його сім'ї, не враховуються.

Трьома найбільш проблемними збудниками нозокоміальних інфекцій як у всьому світі, так і в Україні є *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae* та *Pseudomonas aeruginosa*. Мультирезистентність *Acinetobacter spp.* (із резистентністю до фторхінолонів, аміноглікозидів та карбапенемів), *K. pneumoniae* (із резистентністю до фторхінолонів, аміноглікозидів та цефалоспоринов III покоління) та *P. aeruginosa* (із резистентністю до карбапенемів) в Україні зустрічається з частотою більше 50%.

За даними Ініціативи Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), в Україні поширеність нозокоміальних інфекцій становить 5,7%, але антибіотики з лікувальною метою призначають у 37% пацієнтів. При цьому лише 30,2% випадків ІПНМД мали мікробіологічне підтвердження. Таким чином, в одній частині випадків діагноз внутрішньолікарняної інфекції не було поставлено, а в іншій — антибіотики були призначені без показань. Також у цьому дослідженні були відзначені надзвичайно високі рівні стійкості у всіх виділених патогенів (60-100%) до цефалоспоринов III покоління, глікопептидів та карбапенемів.

Доповідач зазначив, що на сьогодні вибір препаратів для лікування резистентних грампозитивних збудників вкрай обмежений і складається лише з п'яти груп антибіотиків: глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін), гліцилцикліни (тайгециклін), даптоміцин, цефалоспоринов V покоління, оксазолідинони (лінезолід). Що стосується грамнегативних збудників — арсенал антибіотиків більший, але їх ефективність стрімко зменшується. Для боротьби з грамнегативною флорою може бути використана або монотерапія карбапенемами (ертапенем, меропенем, іміпенем), захищеними цефалоспориновими (цефтазидим/авібактам), захищеними пеніциліновими або гліцилцикліновими. Також проти грамнегативних збудників можливе застосування комбінованої терапії (цефалоспоринов III-IV покоління + аміноглікозиди/коломіцин/фторхінолони II-IV покоління).

Згідно з рекомендаціями ВООЗ та Американського товариства фахівців з інфекційних хвороб (Infectious Diseases Society of America, IDSA, 2020) щодо ведення пацієнтів із резистентними збудниками включено новий препарат цефтазидим/авібактам (в Україні зареєстрований як Завіцефта). Препарат забезпечує високу бактерицидну активність проти грамнегативних штамів, включаючи мультирезистентну *P. aeruginosa* та *K. pneumoniae* (Bassetti M., 2018). За даними дослідження R. Shields (2017), у пацієнтів, які отримували цефтазидим/авібактам, відзначали більш високий відсоток одужання на 30-й день лікування порівняно з іншими схемами антибіотикотерапії.

Показанням до емпіричної протимікробної терапії у хворих із COVID-19 є приєднання бактеріальної ко-інфекції

(бактеріальна пневмонія, сепсис, септичний шок, інфекція сечовивідних шляхів тощо), що відзначається менш ніж у 10% пацієнтів із COVID-19. Пацієнти, які перебувають у ВІТ, мають вищу ймовірність бактеріальної інфекції порівняно з пацієнтами інших відділень.

Спікер надав загальні рекомендації щодо застосування антибактеріальної терапії залежно від перебігу коронавірусної інфекції:

- При підозрі або підтвердженій інфекції COVID-19 із легким перебігом не призначати антибіотики в лікувальних або профілактичних цілях. У переважній більшості випадків призначення антибактеріальних препаратів амбулаторним пацієнтам є недоцільним.
- При підозрі або підтвердженій інфекції COVID-19 із тяжким перебігом призначати антибактеріальні препарати в якості емпіричної терапії проти всіх можливих патогенів на підставі клінічного діагнозу (наприклад, негоспітальна або госпітальна пневмонія), епідеміологічних даних та регіональних/місцевих даних щодо бактеріальної резистентності.

- У пацієнтів у тяжкому стані слід починати емпіричну протимікробну терапію з урахуванням усіх імовірних збудників якомога швидше (за можливості — протягом 1 год від моменту встановлення діагнозу «сепсис» та протягом 4 год після встановлення діагнозу «бактеріальна пневмонія»).

При встановленні діагнозу вторинної бактеріальної пневмонії слід звертати увагу на погіршення загального стану, лихоманку, появу гнійного мокротиння (може бути запізнілим симптомом). Із лабораторних показників найбільш інформативним є рівень прокальцитоніну у крові: якщо він нормальний, показання до антибіотикотерапії, як правило, відсутні. Менш інформативними є такі показники, як лейкоцитоз та зсув лейкоцитарної формули вліво.

Професор С.О. Дубров резюмував, що протимікробну терапію слід коригувати на підставі результатів мікробіологічних досліджень та клініко-лабораторних даних, оцінюючи її ефективність щодня для своєчасного прийняття рішення про деескаляцію. Емпіричну протимікробну терапію слід скорочувати на підставі результатів мікробіологічного дослідження та клінічної оцінки. Важливо регулярно переглядати можливість переходу із внутрішньовенного на пероральний шлях введення та забезпечити цільове лікування на основі результатів мікробіологічного аналізу.



Завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова», професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук **Наталія Василівна Матолінець** представила доповідь «Клінічні аспекти антимікробної терапії у тяжких пацієнтів в умовах ВІТ», у якій наголосила, що

важливо пам'ятати про можливість ко-інфікування вірусами, бактеріями та грибами пацієнтів із COVID-19.

Доповідач зауважила, що різноманітні мікробні спільноти ускладнюють патофізіологію та прогресування коронавірусної хвороби. Особливо високий ризик виникнення нозокоміальних пневмоній мають ті пацієнти, які приймали карбапенеми та/або фторхінолонові протягом останніх 3 міс, мають супутню патологію при якій часто використовують антибіотики (стан після трансплантації, захворювання нирок, цукровий діабет тощо), імуносупресію або три чи більше коморбідних патологій на фоні похилого віку.

Флора ВІТ здебільшого представлена грамнегативними збудниками (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), які мають резистентність майже до всіх антибактеріальних засобів. Посилаючись на власний досвід, доповідь зазначила, що раціональна карбапенем-зберігаюча антибіотикотерапія з використанням сучасних антибіотиків дозволяє рятувати пацієнтів у критичних станах. Але якщо ріст антибіотикорезистентності не буде зупинений, не відомо, яке майбутнє чекає на людство.

Професор Н.В. Матолінець проілюструвала свою доповідь кількома клінічними випадками.

Клінічний випадок № 1

Пацієнтка, 55 років, була госпіталізована у грудні 2020 р. із приводу COVID-19 перебігу середньої тяжкості. Отримувала медикаментозну (включаючи імунотерапію) та оксигенотерапію шляхом інсуфляції зволоженого кисню через назальні канюлі. На 12-ту добу стан хворої ускладнився приєднанням бактеріальної пневмонії, у зв'язку із чим вона отримувала карбапенем протягом 7 діб та супутню терапію.

Із січня по квітень 2021 р. перебувала на стаціонарному лікуванні із приводу некрозу жирового підвіска тонкої кишки з формуванням абсцесу та проривом у вільну черевну порожнину, дифузного гнійного перитоніту. У зв'язку із цим хвору було прооперовано.

Після операції у пацієнтки виник септичний стан із негативною динамікою, розвинулися ознаки серцево-судинної та ниркової недостатності, у зв'язку з чим вона була переведена до ВІТ. У хворої було виявлено осумкований гнійний вміст за ходом постдренажного каналу з поширенням у порожнину таза, ознаки деструктивної пневмонії.

Підбір медикаментів був складним, оскільки карбапенеми, колістин, піперацилін тазобактам хвора вже отримувала. За даними бактеріального посіву було виявлено *Pseudomonas aeruginosa*, резистентну до карбапенемів, амікацину та інших антибіотиків, але чутливу до цефтазидиму/авібактаму. Враховуючи чутливість збудника та дані міжнародних рекомендацій, було прийнято рішення про зміну антибіотикотерапії та призначення препарату Завіцефта (цефтазидим/авібактам) у дозі 7,5 г/добу (6 г по цефтазидиму).

На фоні антибактеріальної терапії у пацієнтки відзначалась позитивна динаміка, і на початку травня її було переведено для подальшого лікування до хірургічного відділення.

Доповідач підсумувала, що у всіх випадках COVID-19 із тяжким перебігом важливим є постійний моніторинг лабораторних показників системної запальної реакції з метою ранньої діагностики приєднання бактеріальної інфекції та розвитку сепсису. Клінічна картина бактеріальних нозокоміальних пневмоній на фоні COVID-19 характеризується нетиповим перебігом та ризиком розвитку сепсису за рахунок появи мультирезистентної флори в даній категорії пацієнтів, які отримують тривалу антибактеріальну терапію.

Доцент кафедри інфекційних хвороб Університету Турина **Francesco Giuseppe De Rosa (Італія)** у своїй доповіді «Емпіричне лікування мультирезистентних грамнегативних інфекцій» зупинився на стратегії скоординованої раціональної протимікробної терапії. Він наголосив, що зростаюча резистентність до карбапенемів є надзвичайно великою проблемою, особливо в умовах шаленого тиску на лікарів під час пандемії коронавірусної інфекції. Для попередження втрати цих резервних антибактеріальних засобів важливо дотримуватися карбапенем-зберігаючої стратегії.

Збереження в арсеналі лікаря такого інструмента, як карбапенем, є важливим завданням у контексті пандемії мультирезистентності. Це потребує дослідження конкретних алгоритмів найкращого використання нових препаратів та оптимізації тактики деескаляції. На сьогодні можна виділити такі основні кроки для збереження карбапенемів:

- забезпечення співпраці лікарів та мікробіологів;
- визначення вогнища інфекції перед призначенням емпіричної терапії;
- виправдане використання нових препаратів;
- урахування синергічних ефектів антибіотиків для комбінованої терапії;
- використання авібактаму як спеціального компонента, що відновлює активність проти серинових карбапенемів. Дані офіційних випробувань та реальний досвід показали, що додаткове використання авібактаму є основним компонентом у стратегіях збереження карбапенемів (Corcione S., 2019).

IDSA у настановах із лікування грамнегативних інфекцій, у тому числі з множинною лікарською резистентністю, не рекомендує один вид лікування, а пропонує спиратися на місцеву епідеміологічну картину. Крім того, важливо враховувати ступінь тяжкості інфекції та наявність у пацієнта факторів ризику.

Продовження на стор. 14.

С.О. Дубров, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, президент ГО «Асоціація анестезіологів України»; **Н.В. Матолінець**, д. мед. н., професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова»; **F.G. De Rosa**, доцент кафедри інфекційних хвороб Університету Турину, Італія; **Д.М. Сурков**, к. мед. н., завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії для новонароджених КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня ДОР»; **Н.П. Карпенко**, завідувач відділення інтенсивної терапії Національної дитячої спеціалізованої лікарні МОЗ України «Охматдит»

Антибіотикотерапія в контексті пандемії COVID-19

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 13.



Завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії для новонароджених КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня ДОР», кандидат медичних наук **Денис Миколайович Сурков** представив доповідь «Проблема антибіотикорезистентності в інтенсивній терапії сепсису в дітей».

Доповідач зауважив, що з кожних 10 випадків смертей від сепсису у новонароджених третина викликана резистентними бактеріями. Кожна десята смерть, пов'язана з вагітністю та пологами, спричинена сепсисом у матері. Щороку через сепсис, пов'язаний із материнськими інфекціями, помирають 1 млн немовлят.

Діагностика сепсису в новонароджених доволі складна. Будь-яке несподіване погіршення стану, особливо у недоношених новонароджених, може бути маніфестацією сепсису. При цьому не існує одного маркера щодо раннього розвитку сепсису у новонароджених. Виходячи із власного досвіду, доповідач зазначив, що найбільш ранньою його лабораторною ознакою є тромбоцитопенія, але найважливіше уважно відслідковувати клінічний стан пацієнта.

Д.М. Сурков представив результати аналізу 48 історій хвороб новонароджених за 2012-2013 рр. та 137 — за 2015-2019 рр. (рис. 1).

Частіше за все збудниками інфекцій була грамнегативна флора. Не стільки інфікування самих новонароджених впливало на летальність, скільки контамінація матерів та висхідні інфекції. Також було відзначено значне зростання резистентності збудників. Наприклад, більше 60% ізолятів *Klebsiella pneumoniae* вже є карбапенем-резистентними. Те саме стосується й грибкових ізолятів, третина з яких резистентна до всієї групи азолів.

Головними мікробними факторами ризику сепсису були:

- грамнегативна флора (відношення ризиків [BP] 2,08, 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,90-4,81; $p < 0,084$);
- K. pneumoniae* / *K. oxytoca* (BP 2,55, 95% ДІ 1,12-5,79; $p < 0,029$);
- штучна вентиляція легень (ШВЛ) (BP 18,52, 95% ДІ 1,09-313,9; $p < 0,002$).

Клінічний випадок № 2

Хлопчик, нар. 24.12.2020 р.н., вперше госпіталізований у віці 5 днів. При надходженні відзначаються везикуло-пустульозні висипання на шкірі голови, тулуба, кінцівок, паху і на пахових складках.

Дитині проводилася масивна антибактеріальна і протигрибкова терапія (піперацилін, ванкоміцин, моксифлоксацин, ністатин, лінезолід, карбапенем, флуконазол), у результаті якої хлопчик був виписаний у стані клініко-лабораторної ремісії.

У віці 7 міс дитина надійшла зі скаргами на блювання, здуття живота, лихоманку до 38 °С. Була пролікована ертапенемом.

Через декілька місяців хлопчик був знову госпіталізований через повторне погіршення стану (блювання, здуття живота, діарея). У біологічних зразках виділяється *K. pneumoniae*. Даних, що підтверджують лімфопроліферативний процес або лейкоз, не виявлено.

Функціональна активність гранулоцитів крові:

- фагоцитарна активність — 1% (норма — 80-100%);
- стимульована окисна інтенсивність — 5% (норма — >50%);

- індекс стимуляції гранулоцитів — 5,7% (норма — >30%).
- Враховуючи анамнез та клінічні прояви, як-от рецидивуючі затяжні бактеріальні інфекції, ураження шлунково-кишкового тракту, гепатоспленомегалію, початок маніфестації у віці до 6 міс, стать (Х-зчеплена форма), схильність до септичного процесу, імунологічні зміни (зниження показників фагоцитарної ланки і стимульованої окисної інтенсивності), було проведено секвенування генів та виявлено патологічний ген *СУВВ*.

Встановлено діагноз: «Вроджений імунodefіцит. Хронічна гранульоматозна хвороба».

Призначено лікування: позитивна антибіотикотерапія або трансплантація кісткового мозку.

На час очікування трансплантації хлопчику був призначений цефтазидим/авібактам у дозі 350/87,5 мг тричі на добу внутрішньовенно. Клінічно дитина компенсована, очікує на трансплантацію.



Завідувач відділення інтенсивної терапії Національної дитячої спеціалізованої лікарні МОЗ України «Охматдит» **Наталія Петрівна Карпенко** у своїй доповіді «**Рациональний вибір антибактеріальної терапії у дітей. Власний досвід**» продовжила тему зростаючої резистентності до антибіотиків, особливо у педіатричній практиці.

За даними ВООЗ, інфекції, спричинені бактеріями, стійкими до багатьох препаратів, викликають 700 тис. смертей на рік у будь-якому віці, із них близько 200 тис. — серед новонароджених. Близько половини лікарських засобів, що використовуються в педіатричній практиці, або офіційно не дозволені до застосування в дітей, або використовуються не у відповідності до інструкції, через те що клінічні дослідження цих засобів у дітей не проводилися. Доповідач зауважила, що частота нерегламентованих призначень антибіотиків становить близько 50% при лікуванні дитини в стаціонарі й більше 10% — при проведенні фармакотерапії в амбулаторних умовах. Тому не дивно, що сьогодні серед дітей зростає частота ризику розвитку інфекцій, спричинених збудниками з множинною лікарською резистентністю, що асоціюється з підвищенням ризиком смертності.

На мультирезистентну флору діє мало препаратів — колістин, фосфоміцин, тайгеліклін та нові препарати, такі як цефтазидим/авібактам, що має високу ефективність та хорошу фармакодинаміку. Проте не всі нові препарати можуть бути застосовані у педіатрії: деякі — через недостатню кількість досліджень, деякі — через побічні ефекти або неможливість застосування при ураженні нирок. Але у ситуаціях, коли збудник чутливий лише до одного антибіотика, доводиться застосовувати його, щоб мати можливість врятувати життя. Ще одним обмеженням для застосування деяких антибактеріальних препаратів є їх висока ціна.

Поліміксину В та колістину слід уникати для лікування інфекцій, викликаних резистентними до карбапенемів ентеробактеріями. Колістин може розглядатися як крайній засіб при неускладненому циститі, викликаному цими збудниками. Сучасним варіантом для лікування інфекцій, спричинених карбапенем-резистентними ентеробактеріями, *P. aeruginosa* або при ускладнених інфекціях у дітей віком від 3 міс є цефтазидим/авібактам.

Препарат Завіцефта (цефтазидим/авібактам) зареєстрований у педіатрії для лікування ускладнених внутрішньочеревних інфекцій, ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит, госпітальної пневмонії, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію (як усі β-лактами, препарат добре проникає у легеневу паренхіму). Також він показаний пацієнтам із бактеріємією, що виникає у зв'язку з будь-якою з вищеперерахованих інфекцій або, ймовірно, пов'язана з нею.

Клінічний випадок № 3

Пацієнт, 2 роки, вага 9 кг. Діагноз: «Післяопераційний рубцевий стеноз стравоходу. Грижа стравохідного отвору діафрагми. Сегментарна резекція стравоходу, 3-й етап».

Проведено реторакотомію справа, пластику стравохідного отвору діафрагми. Етапна сегментарна резекція стравоходу. Діастаз після пересічення 4 см. Анастомоз стравоходу з натягом. ШВЛ у режимі нормовентиляції FiO₂ — 40%, сатурація кисню (SpO₂) — 95-97%. Контроль маркерів запалення — у межах вікової норми.

Анальгоседація: морфін, тіопентал натрію.

Антибактеріальна терапія стартова: ванкоміцин + меропенем у вікових дозах.

Клінічно: стан тяжкий, відносно стабільний. Температура тіла у першу добу — до 38,2 °С, на третю добу — до 39,5 °С.

На третю добу після операції стан пацієнта критично погіршився внаслідок наростання дихальної недостатності, кисневої залежності, гіпоксемії, гіперкапнії, яка потребувала жорстких параметрів вентиляції FiO₂=100%, SpO₂=59%. У дитини розвинувся септичний шок.

Проведено езофагографію: анастомоз спроможний. За результатами комп'ютерної томографії — двобічна плевропневмонія, двобічний гідроторакс, респіраторний дистрес-синдром (рис. 2).

Розпочато ШВЛ із жорсткими параметрами. Симптоматична підтримка. Плевральні порожнини дренажні.

Пізніше було отримано результати посіву крові, за якими виявлено два резистентних типи синьогнійної палички. Проведено заміну антибактеріальної терапії: меропенем із ванкоміцином відмінено, за результатами посіву призначено: лінезолід — 10 мг/кг 3 р./добу, цефтазидим/авібактам — 50 мг/кг/12,5 мг/кг 3 р./день у вигляді інфузії протягом 2 год, колістин — 25 000 МО/кг 3 р./день.

Пацієнта вдалося врятувати.

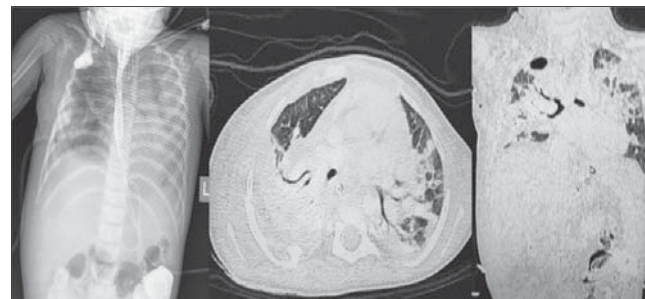


Рис. 2. Результати комп'ютерної томографії органів грудної порожнини хворого

У настановах IDSA 2020 рекомендовано приймати рішення щодо емпіричного лікування інфекцій, керуючись місцевими схемами чутливості до найбільш імовірних патогенів. Визначаючи емпіричне лікування для даного пацієнта, клініцисти повинні враховувати:

- дані про чутливість мікроорганізмів у відділенні до антибіотиків за останні 6 міс;
- застосування пацієнтом антибіотиків упродовж останніх 30 днів (якщо курс лікування піперациліном/тазобактамом нещодавно завершений, необхідно розглянути інший антибіотик, наприклад меропенем).

Вибір антибактеріального препарату для емпіричної терапії має залежати від тяжкості перебігу хвороби та ймовірного джерела інфекції (наприклад, передбачувана вентилятор-асоційована пневмонія зазвичай потребує застосування антибіотика з більш широким спектром дії, ніж передбачуваний цистит).

Таким чином, через зростаючу антибіотикорезистентність в умовах нерационального призначення протимікробних засобів при COVID-19 сьогодні надзвичайно важливо приділяти увагу раціональному використанню антибіотиків. При призначенні терапії важливо враховувати дані локального мікробіологічного пейзажу та попереднє призначення антибіотиків, а також слід віддавати перевагу більш сучасним антибіотикам, як-от цефтазидим/авібактам, що дозволяють реалізувати карбапенем-зберігаючу стратегію та мають високу ефективність щодо більшості грамнегативних збудників нозокоміальних інфекцій, які продукують БЛРС.

Підготувала **Анастасія Романова**

Надруковано за підтримки Представництва «Пфайзер Експорт Бі.Бі.»

PP-ZVA-UKR-0045

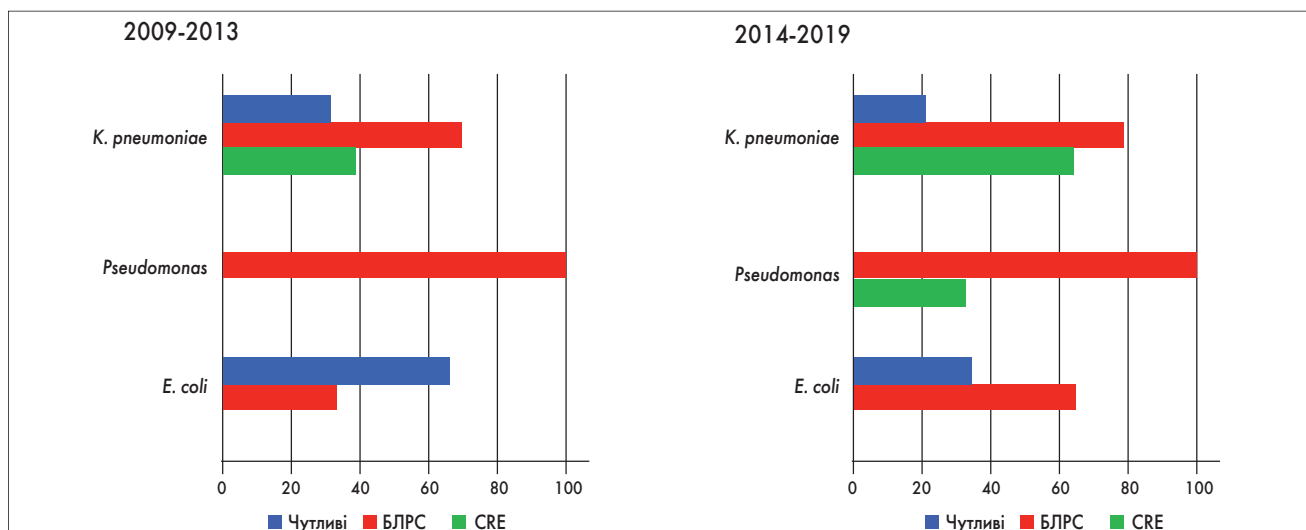


Рис. 1. Резистентність досліджуваних ізолятів

ДИФЛЮКАН® (флуконазол), капсули по 50 або 100 мг, по 10 капсул у блістері для капсул по 100 мг та по 7 капсул у блістері для капсул по 50 мг, по 1 блістеру в картонній упаковці; капсули 150 мг, 1 капсула в упаковці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до Дифлюкану 50, 100 мг: у дорослих: криптококовий менінгіт; кокцидіоїдоз; інвазивні кандидози; кандидози слизових оболонок, включаючи кандидоз ротоглотки та кандидоз стравоходу, кандидурія, хронічний кандидоз шкіри і слизових оболонок; хронічний атрофічний кандидоз ротової порожнини (кандидоз, спричинений використанням зубних протезів) при неефективності гігієни ротової порожнини або місцевої терапії; вагінальний кандидоз, гострий чи рецидивний, коли місцева терапія не є доцільною; кандидозний баланіт, коли місцева терапія не є доцільною; дерматомікози, включаючи мікоз стоп, мікоз гладенької шкіри, паховий дерматомікоз, різнобарвний лишай та кандидозні інфекції шкіри, коли показано застосовувати системну терапію; дерматофітний оніхомікоз, коли застосування інших лікарських засобів не є доцільним. Дифлюкан® показаний для профілактики таких захворювань у дорослих, як: рецидив криптококового менінгіту у пацієнтів з високим ризиком його розвитку; рецидив кандидозу ротоглотки або стравоходу у пацієнтів з ВІЛ з високим ризиком його розвитку; для зниження частоти рецидивів вагінального кандидозу (4 або більше випадки на рік); профілактика кандидозних інфекцій у пацієнтів із тривалою нейтропенією (наприклад, пацієнтів зі зліякісними захворюваннями крові, які отримують хіміотерапію або пацієнтів при трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин). Дифлюкан® показаний дітям для лікування кандидозів слизових оболонок (кандидоз ротоглотки, кандидоз стравоходу), інвазивних кандидозів, криптококового менінгіту та для профілактики кандидозних інфекцій у пацієнтів зі зниженим імунітетом. Препарат можна застосовувати як підтримувальну терапію для попередження рецидиву криптококового менінгіту у дітей із високим ризиком його розвитку. Застосовувати лікарський засіб у формі капсул цій категорії пацієнтів можна тоді, коли діти здатні безпечно проковтнути капсулу, що зазвичай є можливим у віці від 5 років. Терапію препаратом Дифлюкан® можна розпочинати до отримання результатів культуральних та інших лабораторних досліджень; однак після отримання результатів протинфекційну терапію слід скоригувати відповідним чином. Показання до Дифлюкану 150 мг: гострий вагінальний кандидоз, коли місцева терапія не є доцільною; кандидозний баланіт, коли місцева терапія не є доцільною. Терапію препаратом Дифлюкан® можна розпочинати до отримання результатів культуральних та інших лабораторних досліджень; однак після отримання результатів протинфекційну терапію слід скоригувати відповідним чином. Необхідно брати до уваги офіційні рекомендації щодо відповідного застосування протигрибкових засобів. **Протипоказання:** гіперчутливість до флуконазолу, інших азольних сполук або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, зазначених в розділі «Склад». Одночасне застосування флуконазолу та терфенадину пацієнтам, які застосовують флуконазол багаторазово у дозах 400 мг/добу та вище (згідно з результатами дослідження взаємодії багаторазового застосування). Одночасне застосування флуконазолу та інших лікарських засобів, що подовжують інтервал QT та метаболізуються за допомогою ферменту CYP3A4 (наприклад цизаприду, астемізолу, пімозиду, хінідину та еритроміцину). **Спосіб застосування та дози:** Добова доза флуконазолу залежить від виду та тяжкості грибової інфекції. Дифлюкан® 50, 100 мг: При лікуванні інвазивного кандидозу у дорослих навантажувальна доза становить 800 мг у перший день, підтримувальна доза – 400 мг/добу. Зазвичай рекомендована тривалість лікування кандидемії становить 2 тижні після перших негативних результатів культури крові та зникнення ознак і симптомів кандидемії. Дифлюкан® 150 мг: рекомендована доза 150 мг разово. Детальніше див. медичну інстр. **Побічні реакції:** Найчастіше повідомлялося про головний біль, біль у черевній порожнині, діарея, нудота, блювання, висипання, підвищення рівня АЛТ, АСТ та лужної фосфатази крові. **Особливості застосування.** Пацієнтам із порушенням функцій нирок, печінки, пацієнтам із ризиком розвитку аритмій препарат слід застосовувати з обережністю. Не слід застосовувати звичайні дози флуконазолу та короткотривалі курси лікування флуконазолом у період вагітності, за винятком крайньої необхідності. Не слід застосовувати високі дози флуконазолу та/або тривалі курси лікування флуконазолом у період вагітності, за винятком лікування інфекцій, що потенційно загрожують життю. Годування груддю можна продовжувати після разового застосування звичайної дози флуконазолу, що становить 150 мг. Детальніше див. медичну інстр. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії:** протипоказано сумісне застосування флуконазолу та цизаприду, терфенадину, астемізолу, пімозиду та хінідину, еритроміцину. Не рекомендується одночасне застосування флуконазолу та галофантрину. Для пацієнтів, які застосовують рифампіцин, слід розглянути доцільність підвищення дози флуконазолу. Флуконазол посилює дію амітриптиліну та нортриптиліну. Детальніше див. медичну інстр. **Фармакологічні властивості:** Флуконазол є протигрибковим засобом класу триазолів. Первинним механізмом його дії є пригнічення грибового 14-альфа-ланостерол-деметилування, опосередкованого цитохромом P450, що є невід’ємним етапом біосинтезу грибового ергостеролу. **Категорія відпуску.** 50, 100 мг — за рецептом, 150 мг — без рецепта. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Реєстраційні посвідчення:** № UA/5970/02/01, № UA/5970/02/02, № UA/5970/02/03 від 05.01.2017 р. №7, Зміни внесено Наказом МОЗУ № 134 від 26.01.2021 р.

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво “Пфайзер Експорт Бі. Бі.” в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

ДИФЛЮКАН®(флуконазол) розчин для інфузій – 1 мл містить 2 мг флуконазолу; по 50 мл або 100 мл розчину у флаконах,по 1 флакону у картонній упаковці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування. Лікування у дорослих криптококового менінгіту, кокцидіоїдозу, інвазивного кандидозу; кандидозу слизових оболонок, включаючи кандидоз ротоглотки та кандидоз стравоходу, кандидурію, хронічний кандидоз шкіри і слизових оболонок; хронічного атрофічного кандидозу (кандидоз, спричинений використанням зубних протезів) при неефективності гігієни ротової порожнини або місцевої терапії. Профілактика у дорослих рецидивів криптококового менінгіту у пацієнтів з високим ризиком його розвитку, рецидивів кандидозу ротоглотки або стравоходу у пацієнтів з ВІЛ з високим ризиком його розвитку, профілактика кандидозних інфекцій у пацієнтів із тривалою нейтропенією (наприклад, пацієнтів зі зліякісними захворюваннями крові, які отримують хіміотерапію, або пацієнтів при трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин). Дифлюкан® показаний дітям від народження для лікування кандидозів слизових оболонок (кандидоз ротоглотки, кандидоз стравоходу), інвазивних кандидозів, криптококового менінгіту та для профілактики кандидозних інфекцій у пацієнтів зі зниженим імунітетом. Препарат можна застосовувати як підтримувальну терапію для попередження рецидиву криптококового менінгіту у дітей із високим ризиком його розвитку. Терапію препаратом Дифлюкан® можна розпочинати до отримання результатів культуральних та інших лабораторних досліджень; після отримання результатів антибактеріальну терапію слід скоригувати відповідним чином. **Спосіб застосування та дози.** Доза флуконазолу залежить від виду і тяжкості грибової інфекції. При необхідності багаторазового застосуванняпрепарату лікування інфекції слід продовжувати до зникнення клінічних та лабораторних проявів активності грибової інфекції. Недостатня тривалість лікування може призвести до відновлення активного інфекційного процесу. Немає необхідності у зміні добової дози препарату при зміні шляху його застосування з перорального на внутрішньовенний та навпаки. Розчин для інфузій слід вводити зі швидкістю, що не перевищує 10 мл/хв. Тривалість лікування залежить від клінічної та мікологічної відповіді. Детальніше – див. інст. для заст. Не слід перевищувати максимальну добову дозу 400 мг у дітей. Дифлюкан® застосовують1 раз на добу. **Протипоказання.** Гіперчутливість до флуконазолу, інших азольних сполук або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Одночасне застосування флуконазолу та терфенадину пацієнтам, які застосовують флуконазол багаторазово у дозах 400 мг/добу та вище. Одночасне застосування флуконазолу та інших лікарських засобів, що подовжують інтервал QT та метаболізуються за допомогою ферменту CYP3A4 (наприклад цизаприду, астемізу, пімозиду, хінідину, аміодарону та еритроміцину). **Побічні ефекти.** Головний біль, біль у черевній порожнині, діарея, нудота, блювання, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамін отрансферази (АСТ) та лужної фосфатази крові, висипання. **Особливості застосування.** Пацієнтам із порушенням функцій нирок, печінки, пацієнтам із ризиком розвитку аритмій препарат слід застосовувати з обережністю. Пацієнтів слід проінформувати про можливість розвитку запамороченняабо судом під час застосування препарату Дифлюкан®. При розвитку таких симптомів не рекомендується керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Не слід застосовувати звичайні дози флуконазолу та короткотривалі курси лікування флуконазолом у період вагітності, за винятком крайньої необхідності. Не слід застосовувати високі дози флуконазолу та/або тривалі курси лікування флуконазолом у період вагітності, за винятком лікування інфекцій, що можуть загрожувати життю. Флуконазол проникає у грудне молоко та досягає концентрації подібної до рівня у плазмі крові. Годування груддю можна продовжувати після разового застосування звичайної доз и флуконазолу, що становить 150 мг. Годувати груддю не рекомендується при багаторазовому застосуванні флуконазолу або при застосуванні високих доз флуконазолу. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Протипоказано сумісне застосування флуконазолу та цизаприду, астемізолу, пімозиду, хінідину, еритроміцину. Сумісне застосування флуконазолу у дозах 400 мг або вище з терфенадином протипоказане. При застосуванні флуконазолу у дозах нижче 400 мг на добу одночасно з флуконазолом слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнта. Не рекомендується одночасне застосування з галофантрином. При одночасному застосуванні флуконазолу та варфарину спостерігалосся двократне підвищення протромбінового часу. Флуконазол є інгібітором ізоферменту 2C9 та 3A4 цитохрому P450 (CYP), CYP2C19. При одночасному застосуванні з флуконазолом існує ризик підвищення у плазмі крові концентрації інших сполук, що метаболізуються CYP2C9, CYP2C19 та CYP3A4. Тому застосовувати такі комбінації препаратів слід з обережністю; при цьому необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнтів. Більш детально - див. інструкцію. **Фармакологічні властивості.** Флуконазол є протигрибковим засобом класу триазолів. Первинним механізмом його дії є пригнічення грибового 14- альфа-ланостерол-деметилування, опосередкованого цитохромом P450, що є невід’ємним етапом біосинтезу грибового ергостеролу. Акумуляція14-альфа-метил-стеролів корелює з подальш о втратою ергостеролу мембраною грибової клітини та може відповідати за проти-грибкову активність флуконазолу. **Умови відпуску:** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування. **Інформація для лікарів та фармацевтів.** Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/5970/01/01 від 05.01.17 р., Зміни внесено Наказом МОЗУ № 134 від 26.01.2021 р.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво “Пфайзер Експорт Бі.Бі.” в Україні: 03680, м. Київ,вул. Амосова,12. Тел. (044) 391-60-50.

МЕРОНЕМ (меропенем) порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій; по 500 мг або 1000 мг у скляних флаконах, по 10 флаконів в картонній коробці.

Показання до застосування. Дорослі та діти віком від 3 місяців: пневмонія, у тому числі негоспітальна та госпітальна пневмонії; бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів; ускладнені інтраабдомінальні інфекції; інфекції під час пологів і післяпологові інфекції; ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин; гострий бактеріальний менінгіт. Меронем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і лихоманкою при підозрі на те, що вона спричинена бактеріальною інфекцією. Лікування пацієнтів з бактеріємією, яка пов'язана або може бути пов'язана з будь-якою з зазначених вище інфекцій. Слід враховувати офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних препаратів. **Спосіб застосування та дози.** Доза меропенему і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта: для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг доза становить від 500 мг до 2 г кожні 8 год, для дітей віком від 3 місяців до 11 років і з масою тіла до 50 кг — від 10 до 40 мг/кг кожні 8 год. Меронем зазвичай слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин. Крім того, дози препарату до 1 г (у дітей — до 20 мг/кг) можна вводити у вигляді внутрішньовенної болусної ін'єкції протягом приблизно 5 хвилин. Приготовлений розчин потрібно використати негайно. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Підвищена чутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Тяжка 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.** Тромбоцитемія, головний біль, діарея, блювання, нудота, біль у животі, підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази у крові, підвищення рівнів лактатдегідрогенази у крові, висип, свербіж, запалення, біль у місці ін'єкції. Більш детально – див. інст. **Особливості застосування.** У зв'язку з ризиком розвитку печінкової токсичності (порушення функції печінки з холестазом і цитолізом) під час лікування меропенемом слід ретельно контролювати печінкові функції. Під час лікування меропенемом у пацієнтів з уже існуючими захворюванням печінки слід ретельно контролювати печінкові функції, при цьому корекція дози не потрібна. Для пацієнтів з порушенням функції нирок коригування дози препарату потрібне, якщо кліренс креатиніну у пацієнтів становить менше 51 мл/хв. Лікування меропенемом може спричинити розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса. Одночасне застосування меропенему і вальпроєвої кислоти/вальпроату натрію не рекомендується. Меронем містить близько 4,0 мЕкв натрію на 1 г дози препарату, що необхідно враховувати при призначенні препарату пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію. Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Дослідження щодо взаємодії препарату з окремо взятими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводилися. Пробенецид конкурує з меропенемом щодо активного канальцевого виведення і, таким чином, пригнічує ниркову секрецію меропенему, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та підвищення концентрації меропенему у плазмі крові. Слід проявляти обережність у випадку одночасного застосування пробенециду з меропенемом. Через швидкий початок дії та ступінь зниження одночасне застосування вальпроєвої кислоти і карбапенемі вважається таким, що не піддається коригуванню, тому слід уникати такої взаємодії. Одночасне застосування з варфарином може збільшити його антикоагулянтний ефект. Рекомендується проводити частий контроль рівнів МНВ під час незабаром після одночасного застосування антибіотиків з пероральним антикоагулянтом. **Фармакологічні властивості.** Меропенем чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин у грампозитивних і грамнегативних бактерій шляхом зв'язування з білками, що зв'язують пеніцилін(PBP). **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування. **Інформація для лікарів та фармацевтів.** Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/0186/01/01; № UA/0186/01/02, затверджено Наказом МОЗ України № 1979 від 31.10.2018 р.; зміни внесено Наказом МОЗ України№ 2669 від 18.11.2020.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво “Пфайзер Експорт Бі.Бі.” в Україні: 03680, м.Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

ЗИВОКС (лінезолід), розчин для інфузій, по 2 мг у 1 мл розчину, по 300 мл в системі для внутрішньовенного введення, по 1 системі в упаковці з ламінованоїфольги;таблетки, вкритіплівковою оболонкою, таблетки по 600 мг, по 10 таблеток у блістері,по 1 одному блістеру в картонній коробці. **Коротка інструкція для медичного застосування препарату.**

Показання до застосування: Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми визначених мікроорганізмів, при таких станах: нозокоміальна пневмонія; негоспітальна пневмонія; ускладнен і інфекції шкіри та її структур, зокрема інфекції на фоні діабетичноїстописез супутнього остеомієліту, спричинені *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливими та метицилінрезистентними ізолятами), *Streptococcus pyogenes* або *Streptococcus agalactiae*. Зивокс не був вивчений у лікуванні виразкових пролежнів; неускладнені інфекції шкіри та її структур, спричинені *Staphylococcus aureus* (тільки метицилінчутливими ізолятами) або *Streptococcus pyogenes*; резистентні до ванкоміцину інфекції, спричинені штам *Enterococcus faecium*, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріємією.

Зивокс не показаний для лікування інфекцій, спричинених грамнегативними мікроорганізмами. У разі підозри або виявлення грамнегативного збудника потрібно негайно розпочати специфічну грамнегативну терапію. Спосіб застосування та дози: Зивокс дорослим та дітям від 12 років призначають по 600 мг кожні 12 годин внутрішньовенно або перорально, при неускладнених інфекціях шкіри та її структур – дорослі: 400 мг перорально кожні 12 годин, діти віком від 12 років: 600 мг перорально кожні 12 годин. Тривалість в/в інфузії 30-120 хвилин. Максимальна доза для дорослих і дітей не має перевищувати 600 мг 2 рази на добу. Дітям в/застосовують з перших днів життя. Таблетки застосовують дітям старше 12 років. Дозування дітям вказані в інструкції до застосування. У разі переводу пацієнта з парентеральної форми на пероральну підбір дози не потрібен, оскільки біодоступність лінезоліду при прийомі внутрішню становить майже 100%. Детальніше див. повну інстр. **Протипоказання:** гіперчутливість до лінезоліду або будь-якого іншого компоненту препарату. Зивокс не слід застосовувати пацієнтам, які приймають будь-які медичні препарати, що пригнічують моноаміноксидазу А та В (наприклад, фенелзин, ізокарбоксазид, селегілін, моклобемід),або протягом двох тижнів після прийому таких препаратів. За винятком випадків, коли є можливість ретельно о спостереження та моніторингу артеріального тиску, Зивокс не слід призначати пацієнтам з такими супутніми клінічними станамиабо супутнім прийомом нижчезазначених препаратів: неконтрольована артеріальна гіпертензія, феохромоцитом, карциноїд, тиреотоксикоз, біполярна депресія, шизоафективний розлад, гострі епізоди запаморочення; інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти, агоністи 5-HT1 рецепторів серотоніну (триптани), прямі та непрямі симпатоміметики (включаючи адренергічні бронходилататори, псевдоєфедрин, фенілпропаноламіні), вазопресори (вінефрин, норепінефрин), допамінергічні сполуки (допамін, добутамін), петидин або буспірон. **Побічна дія:** найчастіше повідомлялося про головний біль, діарею, нудоту та блювання. Часто спостерігали: кандидоз або грибові інфекції, анемію, безсоння,головний біль, перверсії смаку, запаморочення, затумареннязору, артеріальну гіпертензію, діарею, нудоту,блювання, локальний або генералізований біль у животі, запор, диспепсію, відхилення від норм показників функціональн их печінкових проб, збільшення рівнів АЛТ, АСТ або лужної фосфатази, свербіж, висип, підвищення азоту сечовини крові, зміни в біохімічному, клінічному аналізі крові. Детальніше див. повну інстр. **Особливості застосування:** Повідомлялося про виникнення оборотної мієло-supresії, вираженість якої може бути залежною від дози препарату та тривалості лікування. Про випадки псевдомембранозного коліту повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи лінезолід; ступінь його тяжкостіможе варіювативід незначного до такого, що становить загрозу для життя. При застосуванні лінезоліду повідомляли про розвиток лактоацидозу. Пацієнти, у яких під час застосування лінезоліду виникають симптоми та прояви метаболічного ацидозу, включаючи рецидивуючу нудоту або блювання, біль у животі, низький рівень бікарбонатів або гіпервентиляцію, повинні негайно звернутися за медичною допомогою. Повідомлялося про розвиток периферичної нейропатії,а також нейропатії зорового нерва, яка іноді прогресувала до втрати зору у пацієнтів, які отримували лікуванняпрепаратом Зивокс. Повідомлялося про випадки судом у пацієнтів, які отримували терапію препаратом Зивокс. Застосування антибіотиків іноді може призводити до надмірного росту нечутливих організмів. У разі виникнення суперінфекцій під час лікування слід вживати відповідних засобів. В період вагітності Зивокс слід призначати лише у випадку, коли очікувана перевага від лікування для матері вища за потенційний ризик дляплода. Слід припинити годування груддю протягом лікування препаратом. Детальніше див. повну інструкцію з медичного застосування. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Зивокс розчин сумісний з: 5% розчином декстрози, 0,9% розчином хлориду натрію, розчином Рінгер-лактату для ін'єкцій. Лінезолід є неселективним інгібітором моноаміноксидази (MAO) зворотної дії. Тому застосування лінезоліду не рекомендоване, якщо неможливо проводити лільне спостереження та моніторингу стану пацієнта. У здорових добровольців з нормальним артеріальним тиском лінезолід посилює підйом артеріального тиску, спричинений псевдоєфедрином та фенілпропаноламід у гідрохлоридом. Детальніше див. повну інструкцію з медичного застосування. **Фармакологічні властивості:** Зивокс — це антибактеріальн ий препарат. **Умови відпуску:** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватись з лікарем. **Інформація для лікарів і фармацевтів.** Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики.

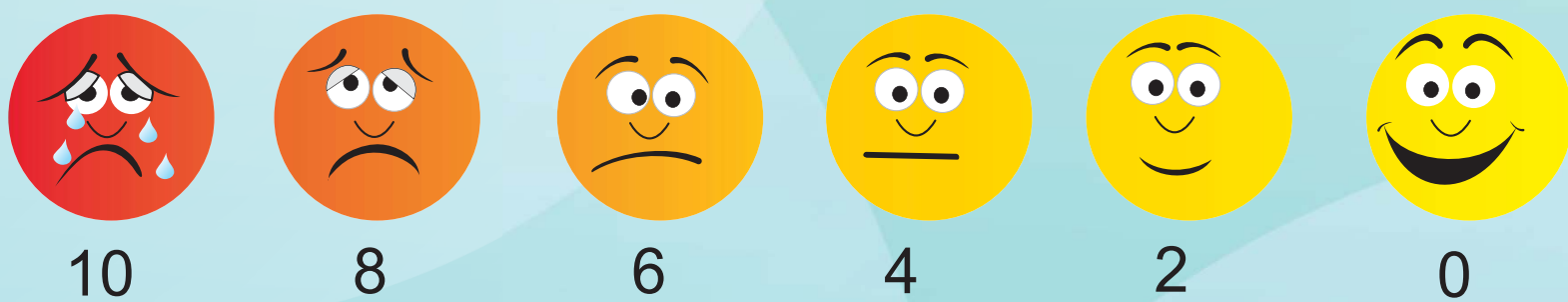
Реєстраційні посвідчення № UA/1969/01/01, затверджено Наказом МОЗУ № 1925 від 30.08.2019 р., зміни внесено Наказом МОЗУ № 778 від 06.04.2020 р., та UA/1969/02/01, затверджено Наказом МОЗУ № 1212 від 30.05.2019 р., зміни внесено Наказом МОЗУ № 778 від 06.04.2020 р.

За додатковою інформацією звертайтеся до: Представництва «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Бізнес-центр «Горизонт парк», тел.: (044) 391-60-50.

КЕТАНОВ®

кеторолаку трометамін

ЗНЕБОЛЮЮЧИЙ ПРЕПАРАТ³

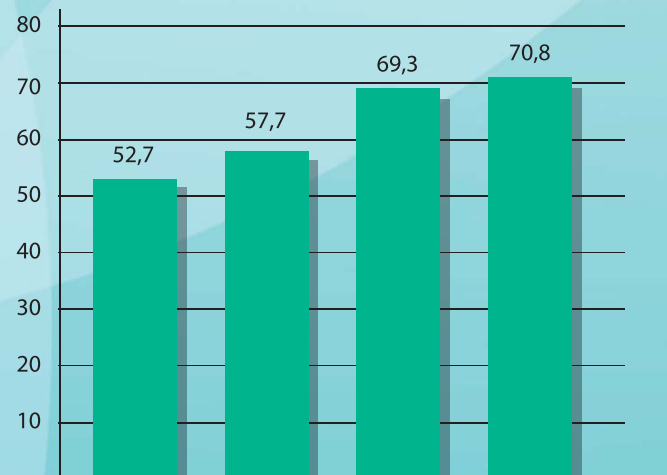


ШВИДКІСТЬ ДІЇ



Час розвитку суттєвого знеболюючого ефекту після внутрішньом'язового введення препаратів, хв.¹

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЇ



Динаміка інтенсивності больового синдрому через 20 хвилин після введення різних НПЗЗ при використанні ВАШ (середня різниця показників)²

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу³

Склад: діюча речовина: ketorolac tromethamine; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить кеторолаку трометаміну 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B15. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Знеболювальний засіб кеторолаку трометамін – ненаркотичний анагетик. Це нестероїдний протизапальний засіб, що проявляє сильну анагетичну, протизапальну та слабку жарознижувальну активність. Він не має відомого впливу на опіатні рецептори. *Клінічні характеристики. Показання.* Короткочасне лікування болю помірної інтенсивності, включаючи післяопераційний біль. Максимальна тривалість лікування – 5 днів. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки бажано приймати під час або після їди. Побічні реакції можна мінімізувати, використовуючи найнижчу ефективну дозу за найкоротший період, необхідний для контролю симптомів. Загальна тривалість лікування (парентеральне введення з подальшим пероральним прийомом) не повинна перевищувати 5 днів. *Дорослі.* Звичайна рекомендована доза становить 10 мг кожні 4 або 6 годин. Не рекомендується вводити кількість, що перевищує 40 мг на добу. Для пацієнтів, які отримували кеторолак парентерально, а потім застосовували пероральний прийом, комбінована доза кеторолаку не повинна перевищувати 90 мг у дорослих та 60 мг у літніх пацієнтів з порушенням функції нирок та пацієнтів із вагою нижче 50 кг. Пацієнтів необхідно переводити на пероральне застосування препарату якомога раніше. *Діти.* Не застосовувати дітям віком до 16 років. **Побічні реакції.** *З боку травного тракту:* пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді з летальним наслідком (особливо у людей літнього віку), нудота, сухість в роті, диспепсія, шлунково-кишковий біль, відчуття дискомфорту у животі, спазм або печіння в епігастральній ділянці, блювання з домішками крові, гастрит, езофагіт, діарея, відрижка, запор, метеоризм, відчуття переповнення шлунка, мелена, ректальна кровотеча, стоматит, виразковий стоматит, блювання, крововиливи, перфорація, панкреатит, загострення коліту та хвороби Крона. *З боку системи крові та лімфатичної системи:* пурпура, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична та гемолітична анемія, еозінофілія. *З боку імунної системи (гіперчутливість):* повідомлялося про розвиток реакцій підвищеної чутливості, що включають неспецифічні алергічні реакції та анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, реактивність респіраторного тракту, включаючи астму, погіршення перебігу астми, бронхоспазм, набряк гортані або задішки, а також різні порушення з боку шкіри, що включають висипання різних типів, свербіж, кропив'янку, приливи, пурпуру, ангіоневротичний набряк, гіпотензію та у поодиноких випадках – екзофіліативний та бульозний дерматит (включаючи епідермальний некроліз та мультиформну еритему). Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості до кеторолаку або до інших нестероїдних протизапальних засобів. Вони також можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспазматична реактивність (наприклад, астма та поліпи в носі).

Література:

1. Кваша В.П., Легенький О.Г. Оптимізація анагетичної і протизапальної терапії в амбулаторній травматологічній практиці//Біль. Сустави. Позвоночник. –(05)2012.
2. Верткін А.Л., Тополянський А.В., Вовк Е.И., Наумов А.В. Место кеторолака в терапії острих болевих синдромов на догоспитальном етапі // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 2.
3. Інструкція для медичного використання препарату Кетанов ін'єкцій.



Анафілактичні реакції можуть мати летальний наслідок. Метаболічні порушення та розлади харчування: гіпонатріємія, гіперкаліємія, анорексія. *З боку центральної нервової системи та психіатричні розлади:* запаморочення, головний біль, гіперкінезія, нервозність, парестезія, функціональні порушення, депресія, ейфорія, судоми, нездатність сконцентруватися, безсоння, нездужання, тривожність, сонливість, підвищена втомлюваність, збудження, незвичайні сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, дисгевзія, асептичний менингіт з відповідною симптоматикою (ригідність м'язів шиї, головний біль, нудота, блювання, лихоманка або дезорієнтація), психотичні реакції, порушення мислення. *З боку органів зору:* порушення зору, нечіткість зорового сприйняття, неврит зорового нерва. *З боку органів слуху:* втрата слуху, дзвін у вухах, вертиго. *З боку серцево-судинної системи:* припливи жару, брадикардія, блідість, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, пальпітація, біль у грудній клітці, виникнення набряків, серцева недостатність. Дані клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та тривалий час, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт). Хоча при застосуванні кеторолаку такі реакції не спостерігались, проте, неможливо виключити ризик їх виникнення. *З боку органів дихання:* задішка, астма, набряк легень. *З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність, гепатомегалія, порушення функціональних лабораторних показників. *З боку шкіри:* свербіж, кропив'янка, пітливість, фоточутливість шкіри, синдром Лайєлла, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко), екзофіліативний дерматит, макулопапульозні висипання. *Розлади опорно-рухового апарату та сполучної тканини:* міалгія, функціональні розлади. *З боку сечовидільної системи:* підвищена частота сечовипускання, олігурія, гостра ниркова недостатність, гемолітичний уремичний синдром, біль у боці (з/без гематурії), підвищений вміст сечовини та креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, нефротичний синдром, ниркова недостатність. *З боку репродуктивної системи:* жіноче безпліддя. *Інші:* післяопераційна кровотеча з рани, гематома, носова кровотеча, подовження тривалості кровотечі, астенія, нездужання, анорексія, збільшення маси тіла, набряки, підвищення температури тіла, підвищена, посилена спрага. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** КК Терапія АТ, Румунія. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Вул. Фабриці, 124, 400632, м. Клуж-Напока, округ Клуж, Румунія.

Р.П. № UA/2596/01/01 (Наказ МОЗ України від 25.03.2020 р. № 707).
Відпускається за рецептом. Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25° С, у недоступному для дітей місці.

Не є рекламою. Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для використання на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Увага! Є протипоказання та побічні ефекти. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату та проконсультуватися з лікарем!

Для повідомлення про побічну дію або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати за тел. в Україні: +38 (044) 3717721 (вартість дзвінків – відповідно до тарифів Вашого оператора).

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна»
(група компаній «САН ФАРМА»).

02121, м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14

О.Е. Доморацький, к. мед. н., доцент, Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Лікування гострого больового синдрому: реалії та перспективи

За матеріалами конференції

У статті розглянуто особливості гострого больового синдрому, схеми його лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії й поза ним, нові підходи до терапії гострого болю, а також найбільш застосовувані знеболювальні препарати.

Ключові слова: біль, гострий больовий синдром, опіоїди, нестероїдні протизапальні препарати, кеторолак, триметамін.

На Шостій молодіжній анестезіологічній конференції «Тришинські читання», що відбулась 20-22 жовтня, доповідь на тему «Лікування гострого больового синдрому: реалії та перспективи» представив доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Олексій Едуардович Доморацький.

Незважаючи на те що основними знеболювальними препаратами у пацієнтів відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) залишаються опіоїди, для зменшення потреби в них застосовують й інші медикаменти. Так, поза межами реанімації лікування гострого болю починають із нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та парацетамолу.

Доповідач окреслив основні аспекти в лікуванні больового синдрому:

- найкращою профілактикою хронічного болю є лікування гострого болю;
- необхідність виділення і моніторингу груп ризику;
- лікування болю поза ВРІТ має починатися за схемою «НПЗП + парацетамол»;
- застосування опіоїдів у якості основної терапії у пацієнтів ВРІТ;
- призначення ад'ювантів для зниження дозування опіоїдів;
- застосування профілактичної аналгезії;
- врахування різних факторів, що модифікують біль;
- створення служб лікування болю як перспективний етап у стратегії лікування больового синдрому.

Післяопераційний біль є очікуваним для пацієнта і триває недовго, хоча іноді може переходити у хронічний. Парадоксально, що ділянки малих хірургічних втручань є більш болісними, ніж такі при значних операціях. Післяопераційний біль оцінювати доволі складно, особливо у пацієнтів окремих категорій, до яких належать: пацієнти ВРІТ, особи похилого віку й ослаблені пацієнти, іншомовні особи, пацієнти із хронічним болем, політравмою або тяжкою тупою травмою грудної клітки, із тяжкою дисфункцією органів, із толерантністю до опіоїдів, особи із психічними розладами або деменцією, фізичними вадами або порушеннями сприйняття, особи, що вживають наркотики чи алкоголь, вагітні та жінки, що годують грудьми (Royal College of Anaesthetists, 2021).

Факторами ризику виникнення ригідного післяопераційного болю можуть бути:

- нелікований передопераційний біль;
- тривалий прийом опіоїдів;
- генетичні, хірургічні й психологічні чинники;
- висока інтенсивність післяопераційного болю;
- застосування великих періопераційних доз реміфентанілу;
- вік пацієнта (в осіб похилого віку низька ймовірність виникнення персистуючого болю);
- жіноча стать.

Доповідач прокоментував деякі фактори ризику. Він зауважив, що раніше при гострому болю у животі уникали інтенсивного доопераційного знеболення, щоб зберегти клінічну картину гострого апендициту чи іншого захворювання. У сучасному хірургічному стаціонарі достатньо діагностичних інструментів, тому всі пацієнти із гострим болем потребують передопераційної

аналгезії. Щодо реміфентанілу, то оскільки українські клініцисти його не застосовують, автор не зміг спростувати або підтвердити ризик його застосування. Хірургічні, психологічні чинники та інтенсивний післяопераційний біль заслуговують на особливу увагу, адже їх можна модифікувати, застосовуючи нові хірургічні методики, покращуючи контакт із пацієнтом і призначаючи відповідні медикаменти.

Доповідач навів дані нещодавнього дослідження (Cachemaille M., Grass F., Fournier N., 2020), у якому лікарі оцінювали біль у 1278 пацієнтів протягом 96 год після абдомінального втручання. Для оцінки інтенсивності болю застосовували візуально-аналогову шкалу. У ході дослідження було виявлено, що біль посилюється при подовженні тривалості операції, застосуванні епідуральної аналгезії та призначенні лідокаїну. Однак, за результатами багатоваріантного аналізу, залишився тільки один незалежний фактор ризику інтенсивного болю: вік пацієнта. Пацієнти віком <70 років мали вищу больову чутливість, ніж старші особи.

В іншому дослідженні (Kranke P., Jokinen J., Pace N.L. et al., 2015) учені відзначили, що більшість пацієнтів були задоволені лікуванням болю. Особливо інтенсивний біль був асоційований із мобілізацією, наявністю в особи баріатричного чи коло ректального втручання. Автори дослідження встановили, що лікарі, які використовували один і той самий протокол, призначали різні НПЗП через неоднакові проміжки часу. Тому актуальним є питання більш стандартизованого підходу до знеболення. Крім того, дослідники припустили, що лікарі недооцінюють біль після невеликих хірургічних втручань (що може пояснювати більш інтенсивний біль після малих операцій). Цікаво, що результати не виявили відмінностей болю за статтю.

У згаданому дослідженні була застосована наступна медикація (Kranke P. et al., 2015):

- фентаніл/суфентаніл (на розсуд анестезіолога);
- парацетамол — 1 г наприкінці операції;
- НПЗП (ібупрофен, кеторолак, анальгін);
- реміфентаніл — після операції;
- клонідин — 0,5-1 мкг/кг;
- кетамін — 0,25 мг/кг болюсно з подальшим введенням у дозі 0,25 мг/кг/год, максимальна доза — 1 мг/кг;
- лідокаїн — 1 мг/кг для індукції, згодом — 2 мг/кг/год до виписки з післяопераційної палати.

Доповідач звернув увагу на основні помилки в лікуванні гострого больового синдрому. Насамперед, хибним є ігнорування болю, лікування його за потребою і відсутність оцінки його інтенсивності. До того ж лікарі часто ігнорують біль, який виник не в ділянці втручання. Це особливо актуально у травматологічних й ортопедичних

пацієнтів, які тривало перебувають у вимушеному положенні, відчуваючи дискомфорт і біль. Наступною помилкою є надмірне або недостатнє призначення опіоїдів. Помилки медикації означають недотримання дозування й часу введення препаратів, у зв'язку із чим знижується їхня ефективність. Ще однією помилкою є невикористання ад'ювантів, наприклад лідокаїну, кетаміну, габапентину (при цьому максимальна передопераційна доза габапентину не має перевищувати 600 мг, щоб запобігти надмірному седативному ефекту). Нарешті, при лікуванні болю дуже важливо враховувати психологічний стан пацієнта і наявність у нього порушень циркадного ритму.

Основою лікування гострого болю у ВРІТ є призначення опіоїдів. Препарати мультимодальної аналгезії застосовують для зменшення кількості призначених опіоїдів. За рекомендацією Королівського коледжу анестезіологів Великої Британії, термін дії рецепта на опіоїд, виданого під час виписки, не має перевищувати 5 днів. По закінченні цього періоду, перш ніж знову призначити опіоїдний препарат, лікар повинен оглянути пацієнта. Осіб, які тривало приймають опіоїди, слід виявляти на передопераційному етапі й направляти до спеціалізованих служб, щоб зменшити споживання ними опіоїдів і полегшити больовий синдром (Royal College of Anaesthetists, 2021).

Для усунення болю у ВРІТ призначають:

- фентаніл — 20-50 мкг/год;
- морфін — 2-5 мг/год;
- парацетамол — 1 г/6 год;
- препарати для регіонарної аналгезії;
- НПЗП;
- кетамін;
- лідокаїн.

Наведена фармакотерапія відповідає міжнародним настановам PADIS (Настанови із профілактики та лікування болю, терапії збудження/седації, лікування делірію, імобілізації та корекції порушень сну в дорослих пацієнтів у ВІТ) і протоколам ERAS (Протоколи прискореного відновлення після операції). Кетамін і лідокаїн рідко застосовують за межами реанімаційного відділення, на відміну від НПЗП, що визначені початковими препаратами для лікування гострого болю.

Одним із НПЗП, який призначають у складі хірургічної аналгезії, є кеторолак. Серед препаратів кеторолаку в Україні, у тому числі, знайшов визнання препарат Кетанов® (1 мл розчину для ін'єкцій містить 30 мг кеторолаку триметаміну). Кеторолак — відносно безпечний препарат за умови його застосування у стандартній дозі. Дані про безпечність цього препарату отримані в одному з досліджень, у ході якого встановлено (Maslin B., Lipana L., Roth B., Kodumudi G., 2017):



О.Е. Доморацький

- застосування кеторолаку не перешкоджає післяопераційному загоєнню кісткової тканини;
- кеторолак безпечний у пацієнтів із нормальною функцією нирок;
- призначення кеторолаку зменшує потребу в опіоїдах у всіх пацієнтів;
- при застосуванні кеторолаку можливе підвищення кровоточивості після тонзилектомії у дорослих (але не в дітей);
- за даними наступних досліджень не виявлено зв'язку між лікуванням кеторолаком та виникненням кровотечі.

Якщо знеболювальна дія кеторолаку є недостатньою, його не слід поєднувати з іншим НПЗП, оскільки анальгезуючий ефект суттєво не зміниться, але виникне сумарна побічна дія. Таким чином, призначення кеторолаку має враховувати його взаємодію з іншими препаратами (таблиця).

Доповідач наголосив, що, призначаючи будь-який препарат для знеболення, наприклад НПЗП, слід оцінювати гастроінтестинальний ризик (ризик виникнення у пацієнта шлунково-кишкової кровотечі), адже анальгетики із низьким гастроінтестинальним ризиком не існують. Результати дослідження (Bhala N., Emberson J., Merhi A., 2013) показали, що всі схеми НПЗП посилювали ускладнення з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту: цеlexоксид (відношення ризиків [ВР] 1,81, 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,17-2,81, p=0,0070), диклофенак (ВР 1,89, 95% ДІ 1,16-3,09, p=0,0106), ібупрофен (ВР 3,97, 95% ДІ 2,22-7,10, p<0,0001), напроксен (ВР 4,22, 95% ДІ 2,71-6,56, p<0,0001).

О.Е. Доморацький навів особливості застосування кеторолаку триметаміну (De Oliveira G.S., Agarwal D., Benzon H.T., 2012):

- однократне парентеральне введення кеторолаку триметаміну знижує потребу в опіоїдах у післяопераційному періоді;
- максимальна доза препарату становить 90 мг/добу у вигляді ін'єкцій;
- при однократному застосуванні кеторолаку триметаміну відмічено зниження частоти післяопераційної нудоти і блювання.

Автор доповіді резюмував, що для вирішення проблеми усунення гострого больового синдрому слід звернутись до міжнародної практики, а саме запровадження в лікарнях чи поза ними служб лікування болю. Протягом останніх років клініцисти дотримуються протоколів ERAS, що передбачають виконання малоінвазивних втручань де це можливо, застосування новітніх знеболювальних методик, ранню мобілізацію і виписку пацієнта. Проте датські вчені відзначили, що з моменту впровадження у практику протоколів ERAS лікарі практично перестали звертатися до служб лікування болю. За статистикою, 20-30% госпіталізованих пацієнтів мають складні діагнози, толерантність до опіоїдів і хронічний біль, тому терапія за протоколами ERAS для них є недостатньою (Romundstad L., Breivik H., 2012). Саме служба лікування болю могла б забезпечити потреби у знеболенні для всіх категорій пацієнтів.

Підготувала Анна Сакалош



А. Джавьєн, д. мед. н., професор кафедри судинної хірургії та ангіології Університету Миколи Коперника, м. Торунь, Польща
Л.М. Чернуха, д. мед. н., професор, віце-президент Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України, головний науковий співробітник Національного інституту хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ

Набряк з клінічної точки зору

За матеріалами конференції

На початку осені, 8-9 вересня 2021 року відбулася найбільша подія для спільноти судинних хірургів, флебологів та ангіологів України – конференція «Сухаревські читання: судинна хірургія, флебологія та ангіологія в епоху COVID-19». У секції «ХЗВ нижніх кінцівок і проблематика набряків» виступив президент Товариства судинних хірургів Польщі, професор кафедри судинної хірургії та ангіології Університету Миколи Коперника (Польща), доктор медичних наук Аркадіуш Джавьєн.

Ключові слова: набряк, хронічні захворювання вен, компресійна терапія, веноактивні препарати, комбінація іглиці колючої, гесперидину метилхалькону та аскорбінової кислоти (Цикло 3 Форт).

Професор А. Джавьєн наголосив, що набряк є надзвичайно актуальною проблемою сьогодення. Це явище може бути як обмеженим і майже непомітним, так і надзвичайно поширеним процесом, що охоплює всю кінцівку. Набряк є ознакою багатьох патологічних станів, тому він потребує ретельної діагностики й, відповідно, призначення правильного лікування. Для кращого розуміння того, яка клінічна проблема лежить в основі набряку, необхідно ретельно зібрати анамнез пацієнта, оцінити його поточний стан, проаналізувати гострий чи хронічний процес. Інструментальні дослідження дозволять доповнити клінічну картину.

Клінічне опитування пацієнта як початковий етап діагностики має на меті (Priollet P., 2006; Gasparis A.P. et al., 2020):

- зібрати попередній анамнез захворювання;
- визначити тривалість набряку: гострий (<72 год), підгострий (72 год – 3 міс) або хронічний (>3 міс);
- оцінити фактори схильності.

При клінічному огляді потрібно оцінити характер набряку й ступінь його тяжкості, а саме (Priollet P., 2006; Gasparis A.P. et al., 2020):

- ізольований чи дифузний;
 - болісний чи безболісний;
 - односторонній, двобічний симетричний чи асиметричний;
 - стійкість набряку й будь-які його зміни залежно від положення тіла або часу доби;
 - ознаки тромбоемболічної хвороби.
- Серед найбільш поширених причин дифузних набряків виділяють наступні (Priollet P., 2006):
- серцева недостатність;
 - печінкова недостатність;
 - порушення функції нирок (особливо нефротичний синдром).

Щодо ізольованого набряку (обмеженого нижніми кінцівками), то його етіологічні чинники можуть включати (Priollet P., 2006):

- інфекцію (бешиха);
- захворювання вен;
- лімфедему;
- інші причини (наприклад, хвороба Лайма, артеріїт, саркома м'язів).

Окремо спікер виділив етіологію набряку венозного походження, який може розвиватися внаслідок (Priollet P., 2006):

- первинної хвороби поверхневих та/або глибоких вен;

- венозного тромбозу, а пізніше – пост-тромботичного синдрому;
- перешкоди венозному поверненню (наприклад, синдром Мея – Тернера);
- венозної мальформації (наприклад, синдром Кліппеля – Треноне).

Іноді важко розрізнити набряки венозного та лімфатичного походження, тому важливо проводити **диференціальну діагностику** цих двох патологічних станів (табл. 1). Натомість наявність у пацієнта хронічного периферичного набряку може свідчити про поєднання цих двох причин.

Професор А. Джавьєн навів дані публікації А.Р. Gasparis та співавт. (2020), у якій міститься деталізований перелік причин набряків нижніх кінцівок (табл. 2), що може полегшити диференціальну діагностику гострих, підгострих та хронічних одно- й двосторонніх набряків.

Доповідач наголосив, що набряковий синдром венозного походження (С3 за СЕАР) значно погіршує якість життя пацієнтів, адже він є не лише однією з ознак захворювання, а й може супроводжуватися такими вкрай дискомфортними симптомами, як поколювання,

ниючий біль, відчуття набрякості, пульсації, важкості, печіння нижніх кінцівок, судороги м'язів, свербіж шкіри, слабкість у нижніх кінцівках, синдром «непокійних ніг» (Eklöf B. et al., 2008; Lurie F. et al., 2020).

Набряк, з огляду на клінічну складову класифікації СЕАР (2020), є однією з проміжних стадій хронічних захворювань вен (ХЗВ), але він може проявлятися й на інших стадіях цього захворювання, що було доведено у клінічних дослідженнях (табл. 3).

Для оцінки вираженості набряку, крім візуальних, числових шкал та опитувальників, які не завжди є специфічними для визначення набряку, професор запропонував використання волюметричних досліджень. Якщо оцінка набряку за допомогою витиснення води потребує наявності певного обладнання, то рулеткове вимірювання, а тим паче використання пристрою Leg-O-Meter дозволяють визначити вираженість набряку й стежити за ним у динаміці.

Професор А. Джавьєн та співавт. (2003) провели багатоцентрове дослідження (n=40095) з метою вивчення поширеності ХЗВ серед чоловіків та жінок у Польщі. Згідно з результатами, скарги з боку нижніх кінцівок спостерігали у 81% пацієнтів із групи варикозно розширених вен (C2), у 35% – із групи телеангіектазій або ретикулярного варикозу (C1) та у 4,5% хворих із групи набряку (C3). Крім того, автори виявили, що частіше відмічали важкість у ногах (73,7%) та набряк (56,1%) пацієнти із ХЗВ порівняно з пацієнтами без ХЗВ (23,3 та 13,3% відповідно). Тобто саме прогресування ХЗВ супроводжується набряками й дає симптоматику, яка описується терміном «відчуття важкості у нижніх кінцівках».

Дослідження, проведене Німецьким товариством флебологів (Rabe E. et al.,

Таблиця 1. Диференціальна діагностика венозних та лімфатичних набряків (Blanchemasion P., 2000)

	Венозний набряк	Лімфатичний набряк								
Клінічні критерії	• Посилюється у теплі, при тривалому стоянні або сидінні • Полегшується після відпочинку або підняття ніг • Поширюється на голілку та стопу • «Ямковий набряк»	• Посилюється при фізичних навантаженнях • Може охоплювати всю нижню кінцівку і часто утворює дорсальний горб на стопі • Позитивний тест Stemмера								
	<table><tr><td>1+</td><td>Заглиблення на 2 мм, ледве помітне, негайно відновлюється</td></tr><tr><td>2+</td><td>Заглиблення на 4 мм, відновлюється через кілька секунд</td></tr><tr><td>3+</td><td>Заглиблення на 6 мм, відновлюється через 10-12 секунд</td></tr><tr><td>4+</td><td>Заглиблення на 8 мм, відновлюється через >20 секунд</td></tr></table>	1+	Заглиблення на 2 мм, ледве помітне, негайно відновлюється	2+	Заглиблення на 4 мм, відновлюється через кілька секунд	3+	Заглиблення на 6 мм, відновлюється через 10-12 секунд	4+	Заглиблення на 8 мм, відновлюється через >20 секунд	
1+	Заглиблення на 2 мм, ледве помітне, негайно відновлюється									
2+	Заглиблення на 4 мм, відновлюється через кілька секунд									
3+	Заглиблення на 6 мм, відновлюється через 10-12 секунд									
4+	Заглиблення на 8 мм, відновлюється через >20 секунд									
Інструментальні методи дослідження	• Моніторинг венозного тиску в амбулаторних умовах • Плетизмографія • Дуплексне сканування	Ізотопна лімфографія								

Таблиця 2. Перелік причин набряків нижніх кінцівок (Gasparis A.P. et al., 2020)

Односторонній набряк		Двосторонній набряк	
Гострий (<3 днів) та підгострий (3 дні – 3 міс)	Хронічний (>3 міс)	Гострий та підгострий	Хронічний
Односторонній тромбоз глибоких вен* Розрив кістки Бейкера Розрив м'яза нижньої кінцівки Компартмент-синдром* Внутрішньом'язова гематома Інфекція Тромбоз поверхневих вен* Пухлина Перелом Розтягнення Укуси комах/тварин	Первинне захворювання вен* Посттромботичний синдром* Компресія клубової вени* Лімфедема* Судинна мальформація* Рефлекторна симпатична дистрофія Пухлина Венозна адвентиціальна кістозна хвороба* Інфекція Статичні розлади стопи Радіація Атрофія/гіпертрофія Синдроми надмірного росту	Двосторонній ТГВ* Гостра серцева недостатність Гостра печінкова/ниркова недостатність Тромбоз нижньої порожнистої вени (НПВ) Стиснення НПВ пухлиною Прийом медикаментів Двостороння інфекція	ХЗВ/посттромботичний синдром* Легенева гіпертензія Серцева/ниркова/печінкова недостатність Ідіопатичний набряк Хронічна оклюзія НПВ, аплазія/гіпоплазія НПВ* Прийом медикаментів Лімфедема Ліпедема Вагітність, передменструальні набряки Ожиріння Мальабсорбція, гіпоальбумінемія Травма спинного мозку/імобілізація Статичні розлади стопи Захворювання щитоподібної залози Обструктивне апное сну

* Причини, що призводять до венозного набряку.

Таблиця 3. Клінічна складова нової класифікації СЕАР при ХЗВ (2020)

C0	Немає видимих та пальпованих ознак захворювань вен
C1	Телеангіектазії або ретикулярні вени
C2	Варикозні вени
C2r	Рецидив варикозних вен
C3	Набряк
C4	Зміни шкіри та підшкірних тканин внаслідок ХЗВ
C4a	Пігментації або екзема
C4b	Ліподерматосклероз або біла атрофія
C4c	Флебektатична корона
C5	Трофічна виразка, що зажила
C6	Відкрита трофічна виразка
C6r	Рецидив відкритої трофічної виразки

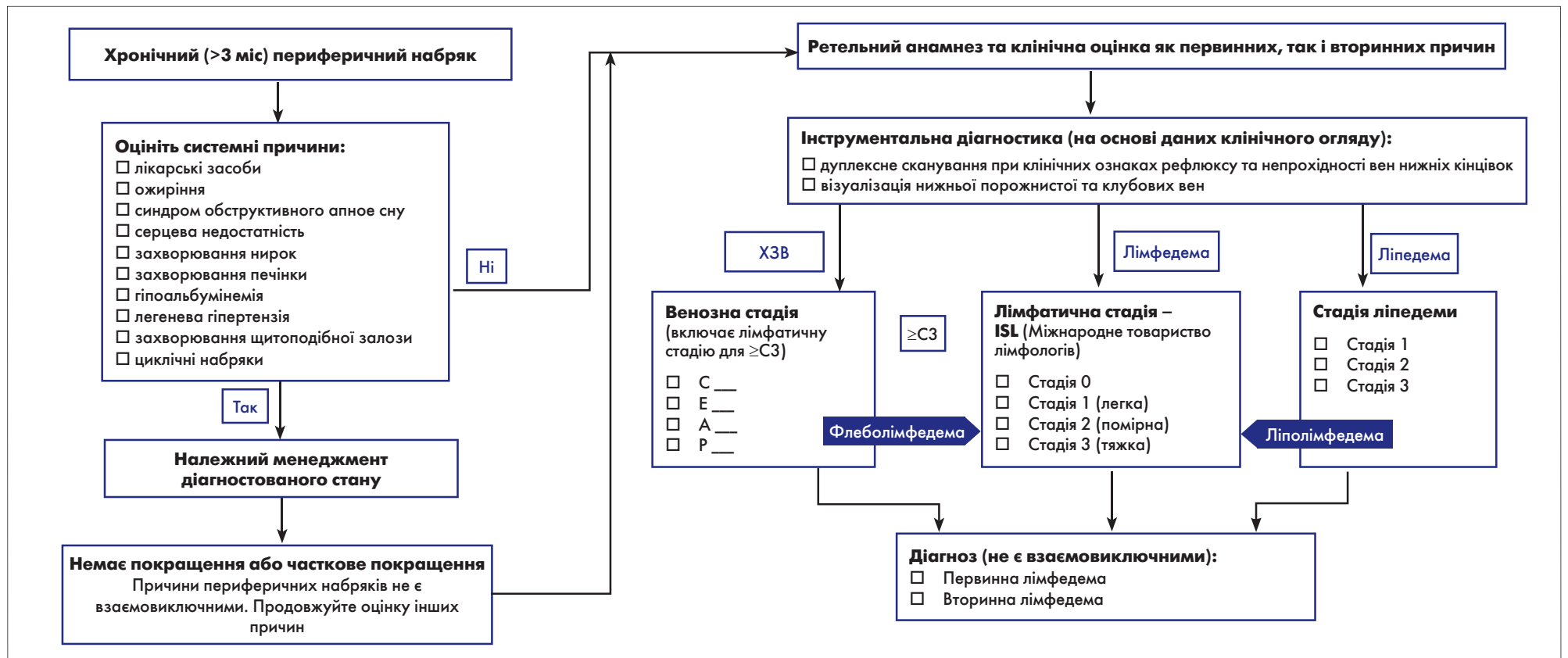


Рис. Алгоритм діагностики хронічного периферичного набряку (Gasparis A.P. et al., 2020)

2003) з метою вивчення поширеності та тяжкості хронічних венозних розладів серед міського та сільського населення країни, показало, що із 3072 учасників про набряки ніг повідомляли кожен шостий чоловік (16,2%) і майже кожна друга жінка (42,1%). Кожний другий пацієнт (56,4%) мав скарги ХЗВ за останні чотири тижні. Крім того, 59% пацієнтів мали відокремлені телеангіектатичні або сітчасті вени, 14,3% – варикозне розширення вен без подальших ознак ХЗВ, а у 13,4% при обстеженні було виявлено претибіальний набряк, пов'язаний із венозними змінами. При цьому поширеність активних або вилікованих виразок – 0,7%.

Пізніше М. Wrona та співавт. (2015) у своєму дослідженні спробували отримати більш деталізовані дані, щоб співвіднести симптоматику та ознаки набряку. Згідно з результатами дослідження, венозні розлади супроводжуються кількома симптомами з боку нижніх кінцівок, особливо набряком, ниючим болем після тривалого перебування у вертикальному положенні, свербіжем, відчуттям важкості або набрякості. Натомість м'язові суди та відчуття «неспокійних ніг» менше пов'язані із ХЗВ.

В алгоритмі, представленому у публікації А.Р. Gasparis (2020), докладно підсумовано особливості ведення пацієнта із хронічними периферичними набряками, що визначаються більше 3 міс (рисунки). Якщо після диференціації діагнозу й проведення первинного терапевтичного втручання покращення часткове або відсутнє, необхідно провести більш докладну оцінку з використанням інструментальних методів. При цьому слід пам'ятати, що причини периферичних набряків не є взаємовиключними.

Наприкінці доповіді професор А. Джавьєн підсумував, що набряк нижніх кінцівок – поширена й складна діагностична проблема. Відчуття набрякості може проявлятися не лише на стадії С3, а й на більш ранніх стадіях захворювання. Ретельний збір анамнезу та фізикальний огляд є важливими для диференціації набряку. Ниючий біль, відчуття набрякості та важкості в ногах є одними з найпоширеніших симптомів, які супроводжують набряк. Питання, чи варто

розглядати модифікацію С3 у класифікації СЕАР, наразі залишається відкритим.

По закінченні доповіді до обговорення долучилася **віце-президент Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України, головний науковий співробітник Національного інституту хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, доктор медичних наук, професор Лариса Михайлівна Чернуха.**

Між професорами А. Джавьєном та Л.М. Чернухою відбулась дискусія щодо ефективності фармакологічних препаратів у полегшенні набрякового синдрому у пацієнтів із ХЗВ.

Професор Л.М. Чернуха зазначила, що у своїй клінічній практиці найбільш часто зустрічає пацієнтів із ХЗВ у поєднанні з лімфатичним компонентом. Професор поцікавилася, яку лікувальну тактику застосовує А. Джавьєн у пацієнтів зі скаргами на незначну важкість, пастозність нижніх кінцівок наприкінці дня, тобто без явних клінічних проявів, та невеликий венозний рефлюкс, виявлений інструментальними методами дослідження.

На думку професора А. Джавьєна, веноактивні препарати, що містять у своєму складі комбінацію іглиці колючої, гесперидину метилхалькону й аскорбінової кислоти (**Цикло 3 Форт**), та компресійна терапія будуть найкращим варіантом терапії у таких пацієнтів для покращення самопочуття та зменшення важкості у ногах.

Щодо ХЗВ у поєднанні з лімфатичним компонентом, то професори дійшли висновку, що поєднання компресійної терапії, лімфодренажного масажу та лікарських засобів із комбінацією іглиці колючої, гесперидину метилхалькону та аскорбінової кислоти (**Цикло 3 Форт**) є найбільш ефективним методом для полегшення симптомів у таких пацієнтів.

По закінченні секції професор А. Джавьєн відповів на запитання учасників флебологічного мітингу.

Чи потребують пацієнти з комбінованою патологією комплексного підходу до лікування набряку, чи потрібно диференціювати та лікувати кожну патологію окремо?

– Звісно, комплексний підхід є надзвичайно необхідним. Важливо ретельно збирати анамнез пацієнта з приводу його супутніх захворювань, ліків, які він приймає або приймав для їх лікування, і вже лише потім визначитися з подальшою тактикою.

Чому слід віддавати перевагу при лікуванні пацієнтів – компресійній терапії чи веноактивним препаратам?

– Перевагу слід віддавати комбінованому лікуванню. Із власної клінічної практики я спостерігаю найкращий результат при поєднанні відповідної ступеню тяжкості ХЗВ компресійної терапії та веноактивних препаратів, що містять у складі комбінацію іглиці колючої, гесперидину метилхалькону та аскорбінової кислоти (**Цикло 3 Форт**).

Підготувала **Марія Грицуля**

3

Цикло 3 Форт

ІГЛИЦЯ КОЛУЧА
ГЕСПЕРИДИН МЕТИЛХАЛЬКОН
АСКОРБІНОВА КИСЛОТА

СТАРТОВА ТЕРАПІЯ

Найвища сила рекомендацій - 1A при набряках і більшості симптомів ХЗВ¹

**Хронічні захворювання вен:
2 – 3 капсули в день**

1. Nicolaides AN, et al. Int Angiol. 2018;37(3):232-254. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence.

ЦИКЛО 3® ФОРТ
Склад: діючі речовини: guscus aculeatus, hesperidin methyl chalcone, ascorbic acid;
1 капсула містить сухий екстракт іглиці (Ruscus aculeatus) з титрованим вмістом стероїдних гетерозидів (150 мг), гесперидину метилхалькону (150 мг), кислоти аскорбінової (100 мг), лікарська форма. Капсули тверді. Фармакологічні властивості. Препарат має венотонічні, лімфотонічні та ангіопротекторні властивості. Побічні реакції. Побічні реакції: представлено відповідно до наступної класифікації: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), 3 боків нервової системи: нечасто: безсоння; рідко: нервозність; 2 боків органів слуху та лабіринту: рідко: вертиго; 3 боків судинної системи: рідко: периферичний холод, венозний біль; Шлунково-кишкові розлади: часто: діарея, інколи тяжка (пов'язана з ризиком зниження маси тіла і порушення водно-електролітного балансу при продовженні лікування), швидко минає після відміни препарату; біль у животі; нечасто: диспепсія, нудота; рідко: шлунково-кишкові розлади, афтозний стоматит; 2 боків гонадотропної системи: рідко: підвищений рівень аланінамінотрансферази; 3 боків шкіри та підшкірних тканин: нечасто: еритема, свербіж; 3 боків скелетно-м'язової та сполучної тканини: нечасто: м'язові спазми, біль у кінцівках; Побічні реакції з невідомою частотою. Шлунково-кишкові розлади: у деяких випадках (або у деяких пацієнтів) був ідентифікований оборотний, переважно лімфатичний, мікроскопічний коліт; біль у шлунку; 3 боків шкіри та підшкірних тканин: макулопапулозна еритема, кропив'янка; 3 боків імунної системи: алергічні реакції, включаючи шкірний висип, набряк Кінгса; інколи – анафілактичний шок при наявності сенсibilізації. Виробник, Пер Фабр Медикамент Продакшн, Pierre Fabre Medicament Production, Місцезахоплення виробника та адреса місця провадження його діяльності, виробника дільниці Прожіфам, вул. Лісе, 45500 Жієн, Франція / site Progrifam, Rue du Lucet, 45500 Жієн, France, РП в Україні № UA/7550/01/01 від 06.03.2018. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

EUROMEDEX
Представництво «Евромедекс Франс», м. Київ, вул. Грушевського, 28/2, НР143,
тел./факс: (044) 359 0 356
відділ фармаконадзора: тел./факс 38 044 359 09 56
pharmacovigilance_uk@euromedex.com

Методологія впровадження у вітчизняну клінічну практику сучасних міжнародних підходів до діагностики і лікування хронічної загрозливої ішемії нижніх кінцівок



Р.В. Сабадош

Ведення пацієнтів із хронічною загрозливою ішемією нижніх кінцівок вимагає всестороннього застосування сучасних міжнародних діагностично-лікувальних підходів. У цій статті представлено ретельний аналіз термінів на основі міжнародних дефінітивних документів, розроблені на базі міжнародних настанов діагностичні й лікувальні алгоритми, схеми та таблиці, а також покроковий порядок діагностично-лікувальних дій, що спрямовані на допомогу судинним хірургам і вітчизняним науковцям для оптимізації їхньої клінічної та дослідницької діяльності.

Ключові слова: хронічна загрозлива ішемія нижніх кінцівок, захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок, реваскуляризація.

Визначення поняття «хронічна загрозлива ішемія нижніх кінцівок»

У 2019 році під егідою Society for Vascular Surgery, European Society for Vascular Surgery та World Federation of Vascular Societies були опубліковані нові міжнародні настанови щодо діагностики і лікування хронічної загрозливої ішемії нижніх кінцівок (ХЗІНК) під назвою «Глобальні (всесвітні) судинні настанови щодо ведення пацієнтів із хронічною загрозливою ішемією» [1] (далі — «Глобальні судинні настанови»). Це фундаментальна новітня праця, спрямована на уніфікацію міжнародних підходів до діагностично-лікувальної програми при згаданій патології. У документі представлені нові класифікаційні системи ХЗІНК, на основі яких чітко визначаються лікувальні підходи та здійснюються ті чи інші прогнози для пацієнта. Схвалені провідними міжнародними судиннохірургічними товариствами, настанови цього документа дають можливість стандартизувати як клініко-практичну діяльність судинних хірургів різних країн, так і аналіз досягнутих результатів різними науковцями. З огляду на це впровадження згаданих настанов у вітчизняну клінічну й наукову практику є одним із першочергових завдань української судинної хірургії для подальшої активної та продуктивної участі в обговоренні проблеми ХЗІНК на загальносвітовому рівні.

Важливим поштовхом для реалізації цієї мети стало нещодавне опублікування вітчизняних «Рекомендацій із ведення пацієнтів із хронічною ішемією нижніх кінцівок» [2], де перекладені на українську мову і висвітлені основні положення «Глобальних судинних настанов». Дана ж праця покликана допомогти кожному практикуючому судинному хірургу швидко й легко впровадити зазначені діагностично-лікувальні підходи у клінічну практику.

Насамперед, що таке ХЗІНК? Згідно з вищезгаданими настановами, «хронічна загрозлива ішемія нижніх кінцівок — це клінічний синдром, що визначається наявністю захворювання периферичних артерій (ЗПА) у поєднанні з болем у спокої, гангrenoю або виразкою нижніх кінцівок тривалістю >2 тижнів» [1].

Але що таке «захворювання периферичних артерій»? В англійській літературі цьому терміну відповідають два терміни — «peripheral artery disease» та «peripheral artery diseases», які співвідносяться як частина і ціле. У настанові «2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for

Vascular Surgery (ESVS)» [3] відмінність між цими термінами описана наступним чином: «У цьому документі термін „peripheral artery diseases” охоплює всі артеріальні захворювання, крім коронарних артерій та аорти. Його слід чітко відрізняти від терміну „peripheral artery disease”, який часто використовується для позначення захворювання артерій нижніх кінцівок. А ось інші периферичні артерії, включаючи сонні та хребцеві, артерії верхніх кінцівок, брижові та ниркові артерії... поповнюють сімейство „peripheral artery diseases”. Враховуючи вищесказане, для уникнення непорозумінь, коли ми говоримо про патологію периферичних артерій тільки нижніх кінцівок, на наш погляд, варто вживати термін «захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок», відрізняючи його від загального терміну «захворювання периферичних артерій», який включає в себе, крім ЗПА нижніх кінцівок, також захворювання периферичних артерій інших басейнів. До речі, саме таким терміном — «захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок» (lower extremity peripheral artery disease) — рекомендовано послуговуватися при описі клінічних досліджень у документі «Оцінка та лікування пацієнтів із захворюванням периферичних артерій нижніх кінцівок: консенсусні визначення від Peripheral Academic Research Consortium (PARC)» [4].

Для правильного розуміння терміну «захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок» варто дати відповіді на ще кілька запитань.

Перше запитання: чи включає цей термін гостру патологію артерій нижніх кінцівок? В англійській літературі за гострою патологією артерій нижніх кінцівок закріплений термін «гостра ішемія кінцівок» («acute limb ischemia») [4], а отже, термін «захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок» означає виключно їх хронічну патологію.

Друге питання: чи об'єднує в собі термін «захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок» усі їх хронічні захворювання (облітеруючий атеросклероз, облітеруючий ендартеріїт, неспецифічний аортоартеріїт і т.д.), чи стосується лише якогось одного із цих захворювань? На жаль, у міжнародних настановах відповідь на це питання не завжди однозначна. Разом із тим міжнародні дефінітивні документи є однотайними. Зокрема, у вищевказаному документі PARC [4] зазначено: «...захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок є проявом системної атеросклеротичної хвороби», а в документі «2012 ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/STS/SVM/SVN/SVS Основні

елементи даних та визначення для периферичних атеросклеротичних судинних захворювань» [5] вказано: «Цей документ містить стандарти даних щодо периферичних атеросклеротичних судинних захворювань (PAVD), включаючи захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок (PAD)». І ще: «ЗПА нижніх кінцівок визначається як атеросклеротична хвороба, яка уражує артерії, що живлять нижні кінцівки. Уражені кровоносні судини можуть включати аорту та клубові, стегнові, підколінну, великогомілкову й малогомілкову артерії та їхні основні гілки». Крім того, у розглядуваних нами «Глобальних судинних настановах» щодо ХЗІНК як одного із проявів ЗПА нижніх кінцівок сказано, що її «венозна, травматична, емболічна та неатеросклеротична етіологія — виключаються». На наш погляд, останнє чітко означає, що і для самого ЗПА нижніх кінцівок неатеросклеротична етіологія теж виключається. Підсумовуючи сказане, можемо зробити висновок, що на сьогодні термін «захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок» стосується виключно атеросклеротичного процесу.

Ще один аспект заслуговує на увагу. Чи будь-які атеросклеротичні зміни в артеріях нижніх кінцівок можна назвати ЗПА нижніх кінцівок? Безумовно, ні. Щоб виставити такий діагноз, потрібно довести, що ці зміни є гемодинамічно значущими. Найпоширенішим методом доведення цього є визначення кістково-плечового індексу (КПІ): КПІ <0,9 є ознакою ЗПА нижніх кінцівок. При епідеміологічних дослідженнях частоти цього захворювання його діагноз підтверджують саме на основі КПІ <0,9 [6, 7]. Однак не слід забувати, що при медіакальцинозі (склероз Менкеберга) на фоні цукрового діабету значення КПІ можуть бути суттєво завищеними. Якщо у пацієнта КПІ становить >1,4, то основним показником гемодинамічної значущості атеросклеротичного процесу стає пальце-плечовий індекс (ППІ). Його значення <0,7 знаходяться за межами норми, а отже, свідчать про наявність ЗПА нижніх кінцівок [1]. Ще одним важливим маркером наявності ЗПА є хвилеподібна форма кривої доплерограми артерій нижніх кінцівок [1]. Однак, будучи якісним, цей показник поступається двом вищезгаданим кількісним показникам.

Таким чином, підсумовуючи все вищевикладене, можна дати наступне визначення ЗПА нижніх кінцівок: «Захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок — це хронічне атеросклеротичне ураження артерій нижніх кінцівок, основним

діагностичним критерієм якого є КПІ <0,9 або поєднання КПІ >1,4 та ППІ <0,7».

Тут слід ще раз наголосити, що в терміні «захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок» слово «захворювання» означає одне, а не кілька захворювань. З точки зору мовної коректності замість слова «захворювання» у вищевказаному терміні правильніше було б вживати слово «хвороба», яке звучить по-різному в однині й множині. Слово ж «захворювання» звучить ідентично в однині й множині, і тому не зрозуміло, йдеться про одне чи про кілька захворювань. Це дає привід для термінологічних непорозумінь. Разом із тим у вітчизняній науковій літературі термін «ЗПА» настільки широко вживаний, що в даному документі ми не будемо змінювати традицій і використовуватимемо саме цей термін, утім ще раз наголосивши, що він означає тільки одне (хронічне атеросклеротичне) захворювання.

ЗПА нижніх кінцівок можна розділити на три клінічні форми, лікування кожної з яких кардинально відрізняється:

- асимптомне ЗПА;
- ЗПА з переміжною кульгавістю;
- ХЗІНК.

ХЗІНК включає в себе дві когорти пацієнтів:

- пацієнти з ішемічним болем у спокої без некротичних змін у кінцівках, щодо яких застосовний хоча б один із наступних критеріїв: кістчковий систолічний артеріальний тиск (КСАТ) ≤50 мм рт. ст., КПІ ≤0,39, пальцевий систолічний артеріальний тиск (ПСАТ) <30 мм рт. ст., транскутанний парціальний тиск кисню (ТсР_{О₂}) <30 мм рт. ст.;
- пацієнти із некротичними змінами у кінцівках, щодо яких застосовний хоча б один із наступних критеріїв: КПІ ≤0,79, КСАТ ≤100 мм рт. ст., ПСАТ <60 мм рт. ст., ТсР_{О₂} <60 мм рт. ст. [1].

Раніше у міжнародних настановах широко вживаним було поняття «критична ішемія нижніх кінцівок (КІНК)», але з появою поняття «хронічна загрозлива ішемія нижніх кінцівок» цей термін більше не рекомендований до вжитку. Але чим відрізняються ці два поняття? У 1982 робоча група судинних хірургів визначила КІНК як ішемічний біль у спокої з кістчковим тиском <40 мм рт. ст. або некроз тканин із кістчковим тиском <60 мм рт. ст. у пацієнтів без цукрового діабету [8]. Із часом це поняття зазнало змін. У документі TASC II 2007 року вказано наступне: «Ішемічний біль у спокої найчастіше виникає при кістчковому тиску 50 мм рт. ст. або пальцевому тиску менше 30 мм рт. ст. ... Для пацієнтів із виразкою або гангrenoю наявність КІНК свідчить про кістчковий тиск менше 70 мм рт. ст. або систолічний пальцевий тиск менше 50 мм рт. ст. (Важливо розуміти, що немає повного консенсусу щодо судинних гемодинамічних параметрів, необхідних для встановлення діагнозу КІНК.)» [9].

Таким чином, як і ХЗІНК, КІНК включала абсолютно ідентичних до ХЗІНК пацієнтів з ішемічним болем у спокої без некротичних змін у кінцівках, а також пацієнтів із такими змінами, у яких КСАТ становив ≤ 70 мм рт. ст. і ПСАТ ≤ 50 мм рт. ст.

Враховуючи це, поняття ХЗІНК є ширшим, ніж поняття КІНК. ХЗІНК охоплює всіх пацієнтів із КІНК плюс пацієнтів із некротичними змінами у кінцівках із КСАТ у межах 70–100 мм рт. ст. і ПСАТ у межах 50–60 мм рт. ст.

Охоплення терміном ХЗІНК ширшої когорти пацієнтів дає можливість вчасно виявити загрозу для нижніх кінцівок і швидше запропонувати пацієнту реваскуляризацію, що дозволяє зупинити некротичний процес і сприяє найефективнішому загоєнню тканинних дефектів. Порівняльна характеристика ХЗІНК і КІНК представлена у табл. 1.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика ХЗІНК і КІНК		
Ознака захворювання	ХЗІНК	КІНК
Ішемічний біль у спокої	КСАТ ≤ 50 мм рт. ст., КПІ $\leq 0,39$, ПСАТ < 30 мм рт. ст., $TcPO_2 < 30$ мм рт. ст.	
Виразка або гангрена стопи чи пальців	КСАТ ≤ 100 мм рт. ст., ПСАТ < 60 мм рт. ст., КПІ $\leq 0,79$, $TcPO_2 < 60$ мм рт. ст.	КСАТ < 70 мм рт. ст., ПСАТ < 50 мм рт. ст.

Встановлення всіх пунктів діагнозу для подальшого вибору лікувальної тактики
Після підтвердження у хворого діагнозу ХЗІНК для вибору подальшої лікувальної тактики слід здійснити три важливі діагностичні кроки.

Крок 1. Оцінка ураженої кінцівки за класифікацією Wlfl (2014) [10]

Крок 1.1. Оцінка критерію W (рана) класифікації Wlfl

Для оцінки критерію W класифікації Wlfl в оригінальному документі [1] запропонована таблиця, яка, на жаль, є досить громіздкою і використання якої потребує значних затрат часу. З огляду на це на основі вищезгаданої таблиці нами розроблено власний алгоритм, який дозволяє оцінити критерій W значно швидше (рис. 1).

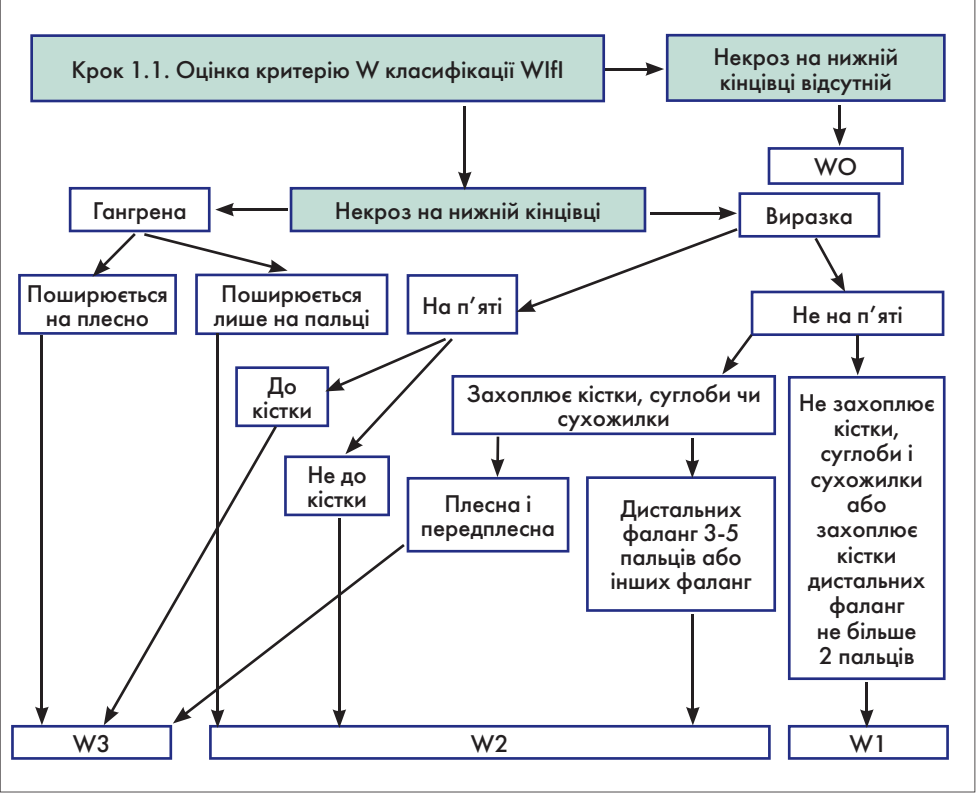


Рис. 1. Оцінка критерію W класифікації Wlfl

Крок 1.2. Оцінка критерію I (ішемія) класифікації Wlfl

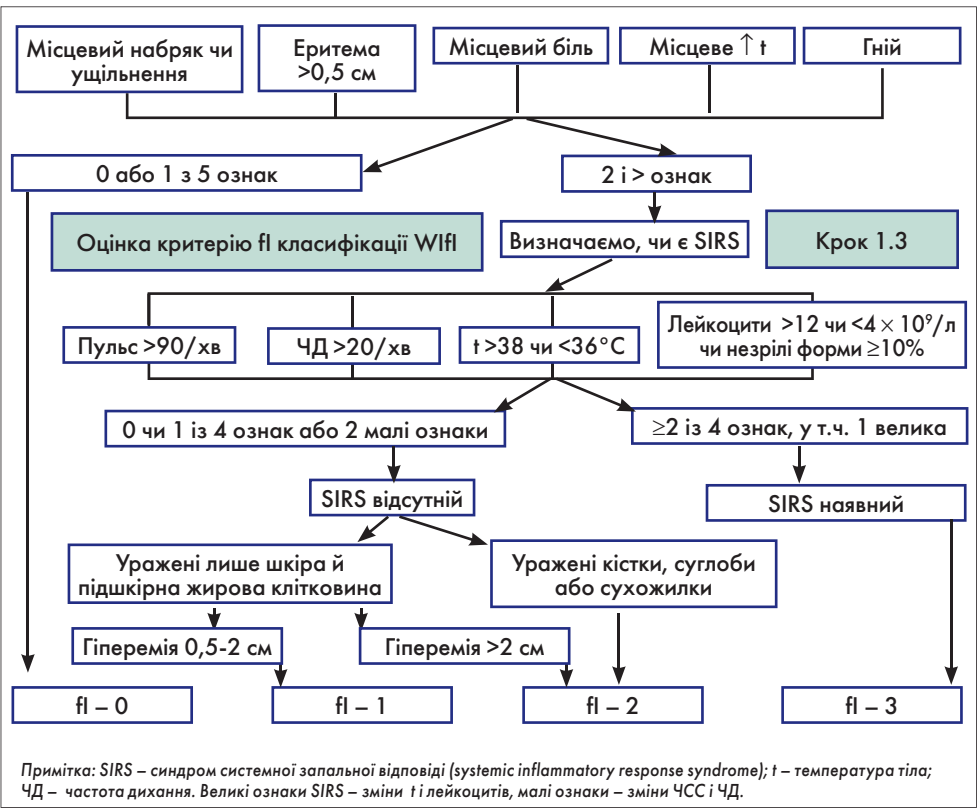
Оцінка цього критерію здійснюється за табл. 2.

Таблиця 2. Оцінка критерію I класифікації Wlfl				
Ступінь критерію I	КПІ	КСАТ, мм рт. ст.	ПСАТ, мм рт. ст.	$TcPO_2$, мм рт. ст.
0	$\geq 0,80$	> 100	≥ 60	≥ 60
1	0,6–0,79	70–100	40–59	40–59
2	0,4–0,59	50–70	30–39	30–39
3	$\leq 0,39$	< 50	< 30	< 30

У пацієнтів без цукрового діабету і з КПІ $\leq 1,3$ оцінку критерію I можна здійснювати за КПІ. У пацієнтів із цукровим діабетом та КПІ $> 1,3$ слід вимірювати і ПСАТ. Якщо ПСАТ і КПІ вказують на різні ступені критерію I, але ПСАТ вважається основним показником, який визначає ступінь ішемії. Якщо артеріальна кальцифікація перешкоджає надійному вимірюванню і КПІ, і ПСАТ, ступінь ішемії слід визначати за допомогою $TcPO_2$.

Крок 1.3. Оцінка критерію fI (інфекція стопи) класифікації Wlfl

Як і для критерію W, використання таблиці для оцінки критерію fI з оригінального документа потребує значних затрат часу. З огляду на це на основі вищевказаної таблиці нами розроблено власний алгоритм швидкої оцінки критерію fI (рис. 2).



Примітка: SIRS – синдром системної запальної відповіді (systemic inflammatory response syndrome); t – температура тіла; ЧД – частота дихання. Великі ознаки SIRS – зміни t і лейкоцитів, малі ознаки – зміни ЧС і ЧД.

Рис. 2. Оцінка критерію fI класифікації Wlfl

Крок 1.4. Оцінка клінічної стадії та ризику великої (вище кісточки) ампутації в межах 1 року

Ця оцінка здійснюється на основі табл. 3.

Таблиця 3. Оцінка клінічної стадії та ризику великої ампутації		
Клінічна стадія	Оцінка за класифікацією Wlfl	Ризик великої ампутації
1	W0 I0 fI0,1; W0 I1 fI0; W1 I0 fI0,1; W1 I1 fI0	Дуже низький
2	W0 I0 fI2; W0 I1 fI1; W0 I2 fI0,1; W0 I3 fI0; W1 I0 fI2; W1 I1 fI1; W1 I2 fI0; W2 I0 fI0/1	Низький
3	W0 I0 fI3; W0 I2 fI1,2; W0 I3 fI1,2; W1 I0 fI3; W1 I1 fI2; W1 I2 fI1; W1 I3 fI0,1; W2 I0 fI2; W2 I1 fI0,1; W2 I2 fI0; W3 I0 fI0,1	Помірний
4	W0 I1,2,3 fI3; W1 I1 fI3; W1 I2,3 fI2,3; W2 I0 fI3; W2 I1 fI2,3; W2 I2 fI1,2,3; W2 I3 fI0,1,2,3; W3 I0 fI2,3; W3 I1,2,3 fI0,1,2,3	Високий

Якщо стопу врятувати неможливо, констатують клінічну стадію 5.

Крок 1.5. Оцінка користі від імовірної реконструктивної операції

В оригінальній публікації, яка присвячена класифікації Wlfl [10], зазначена оцінка здійснюється на основі зіставлення трьох критеріїв цієї класифікації. Але у «Глобальних судинних настановах» рекомендована оцінка, зображена на рис. 3.

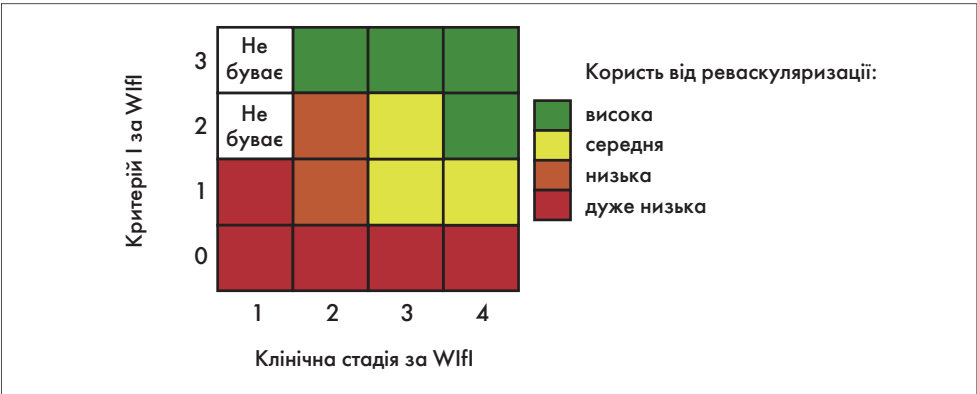


Рис. 3. Оцінка користі від імовірної реконструктивної операції

Крок 2. Оцінка ступеня хірургічного ризику

У «Глобальних судинних настановах» пропонуються лише два ступені хірургічного ризику: помірний і високий. Ці ступені встановлюються на підставі визначення перипроцедуральної смертності та дворічної виживаності.

Постає питання: як оцінити очікувану перипроцедуральну смертність та дворічну виживаність? У «Глобальних судинних настановах» чітких рекомендацій щодо цього немає: рекомендуються різні шкали на розсуд лікаря, який виставляє діагноз. У цій статті ми опишемо лише по одній шкалі для оцінки кожного із двох вищезазначених показників, які нам вбачаються як найбільш практичні [11, 12]. Разом із тим судинний хірург-практик має право скористатися й іншими шкалами [13–18].

Крок 2.1. Оцінка перипроцедуральної смертності

Перипроцедуральна смертність – це смертність у терміні до 30 діб після оперативного втручання. Вона може бути оцінена за шкалою CRAB [11] (табл. 4).

Згідно з цією шкалою перипроцедуральна смертність становить $> 5\%$, якщо загальна кількість балів ≥ 7 .

Продовження на стор. 22.

Методологія впровадження у вітчизняну клінічну практику сучасних міжнародних підходів до діагностики і лікування хронічної загрозливої ішемії нижніх кінцівок

Продовження. Початок на стор. 20.

Таблиця 4. Шкала CRAB для оцінки перипроцедуральної смертності	
Показник	Бал
Вік >75 років	3
В анамнезі ампутація або реваскуляризація	3
Наявність не лише болю у спокої, а й некрозу	3
Часткова функціональна залежність (пацієнт потребує певної допомоги іншої особи для повсякденної життєдіяльності)	3
Гемодіаліз	4
Стенокардія або інфаркт міокарда в анамнезі	4
Невідкладна операція	6
Повна функціональна залежність	6

Крок 2.2. Оцінка дворічної виживаності
Цей показник можна оцінити на основі шкали 2YLE [12] (табл. 5).

Таблиця 5. Шкала 2YLE для оцінки дворічної виживаності	
Показник	Бал
Неамбулаторний статус (пацієнт не може ходити)	2,0
Клас за Rutherford 5 (відповідає критерію W1 за Wiffl)	1,5
Клас за Rutherford 6 (відповідає критерію W2-3 за Wiffl)	3,0
Цереброваскулярне захворювання	1,0
Гемодіаліз	2,0
Індекс маси тіла: 18,0-19,9 кг/м ² <18,0 кг/м ²	1,0 2,0
Вік: 65-79 років ≥80 років	1,5 3,0
Фракція викиду: 40-49% <40%	1,5 2,0

Згідно з цією шкалою, дворічна виживаність становить <50% при загальній кількості балів ≥8.

Крок 2.3. Кінцева оцінка ступеня хірургічного ризику

- Хірургічний ризик є помірним — якщо очікувана перипроцедуральна смертність становить <5%, а дворічна виживаність >50%.
- Хірургічний ризик є високим — якщо очікувана перипроцедуральна смертність становить >5% або дворічна виживаність <50%.

Крок 3. Класифікація анатомічних уражень артерій нижніх кінцівок

Цей пункт діагностики здійснюється на основі глобальної (всесвітньої) класифікаційної системи анатомічних змін артерій нижніх кінцівок GLASS (the Global Limb Anatomic Staging System). Згідно з цією системою, ЗПА нижніх кінцівок поділяється на хворобу припливу (аорто-клубову хворобу) та хворобу відпливу. Хвороба відпливу, у свою чергу, включає: стегново-підколінну, інфрапоплітеальну та підкісточкову (інфрамалеоларну) хвороби. Існує також термін «інфраінгвінальна хвороба». Щодо цього терміну у «Глобальних судинних настановах» наявні певні розбіжності: подекуди у тексті цього документу вказаний термін збігається з терміном «хвороба відпливу», але найчастіше він поєднує у собі лише стегново-підколінну та інфрапоплітеальну хвороби. Керуючись останнім, взаємовідношення між усіма вищезазначеними термінами можна представити у вигляді схеми (рис. 4).

Кожний із вказаних хвороб відповідають ті чи інші артеріальні сегменти нижньої кінцівки. Таким чином, система GLASS поділяє артерії нижньої кінцівки на чотири сегменти:

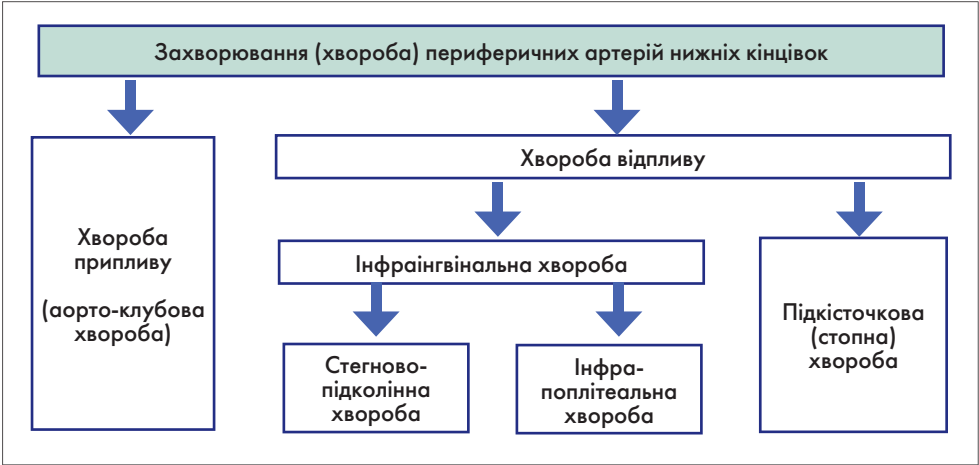


Рис. 4. Анатомічний поділ ЗПА нижніх кінцівок за GLASS

1) аорто-клубовий:
— аорта;
— загальна клубова артерія;
— зовнішня клубова артерія;
— внутрішня клубова артерія;
— загальна стегнова артерія;
— глибока стегнова артерія;
2) стегново-підколінний:
— поверхнева стегнова артерія;
— підколінна артерія;
3) інфрапоплітеальний:
— тібіоперонеальний стовбур;
— передня великогомілкова артерія;
— задня великогомілкова артерія проксимальніше рівня медіальної (присередньої) кісточки;
— малоомілкова артерія проксимальніше рівня медіальної кісточки;
4) підкісточковий (стопний):
— артерія тилу стопи;
— задня великогомілкова артерія дистальніше рівня медіальної (присередньої) кісточки;
— малоомілкова артерія дистальніше рівня медіальної кісточки.

У системі GLASS передбачена окрема класифікація уражень кожного з вищевказаних сегментів.

Крок 3.1. Визначення анатомічної стадії аорто-клубової хвороби за GLASS

Розрізняють чотири анатомічні стадії аорто-клубової хвороби: IA, IB, IIA, IIB. Характеристики кожної зі стадій наведені у табл. 6.

Таблиця 6. Анатомічні стадії аорто-клубової хвороби за GLASS	
Стадія	Опис
I	• Стеноз загальної та/або зовнішньої клубової артерії • Хронічна повна оклюзія загальної або зовнішньої клубової артерії (але не обох артерій) • Стеноз інфраренальної аорти • Будь-яка комбінація перших трьох пунктів
II	• Хронічна повна оклюзія аорти • Хронічна повна оклюзія загальної і зовнішньої клубових артерій • Тяжке дифузне ураження та/або малокаліберні (<6 мм) загальна та зовнішня клубові артерії • Супутня аневризма в аорто-клубовому сегменті • Виражений дифузний рестеноз стента в аорто-клубовому сегменті
A	Відсутність стенозу загальної стегнової артерії >50%
B	Наявність стенозу загальної стегнової артерії >50%

Примітка. Стенози мають бути гемодинамічно значущими (>50%).

Крок 3.2. Визначення анатомічної стадії інфраінгвінальної хвороби за GLASS

Крок 3.2.1. Окреслення цільового артеріального шляху

Цільовий артеріальний шлях (ЦАШ) — це безперервний маршрут від паху до кісточки, який, як правило, включає у себе найменш уражену артерію інфрапоплітеального сегмента, але може ґрунтуватися на принципі ангіосом (тобто можна обрати не найменш уражену артерію інфрапоплітеального сегмента, а ту, що кровопостачає ділянку стопи або гомілки з некрозом).

Крок 3.2.2. Визначення ступеня ураження стегново-підколінного сегмента (табл. 7).

Таблиця 7. Ступені ураження стегново-підколінного артеріального сегмента за GLASS	
Ступінь	Опис
0	Відсутні стенози >50% у стегново-підколінному сегменті
1	• Загальна протяжність ураження поверхневої стегнової артерії <1/3 (<10 см) • Може включати поодинокую локальну оклюзію поверхневої стегнової артерії (<5 см), але не в місці її початку • Відсутні стенози >50% у підколінній артерії
2	• Загальна протяжність ураження поверхневої стегнової артерії від 1/3 до 2/3 (10-20 см) • Може включати поодинокую локальну оклюзію поверхневої стегнової артерії (5-10 см), але не в місці її початку • Локальний стеноз підколінної артерії <2 см довжини, що не захоплює ділянку біфуркації
3	• Загальна протяжність ураження поверхневої стегнової артерії >2/3 (>20 см) • Може включати оклюзію поверхневої стегнової артерії (10-20 см), у т.ч. оклюзію від місця її початку <20 см • Короткий стеноз підколінної артерії 2-5 см, не захоплює ділянку біфуркації
4	• Оклюзія поверхневої стегнової артерії >20 см • Стеноз підколінної артерії >5 см або з поширенням на ділянку біфуркації • Оклюзія підколінної артерії будь-якої протяжності

Крок 3.2.3. Визначення ступеня ураження інфрапоплітеального сегмента (табл. 8).

Слід зауважити, що все описане в табл. 8 стосується лише інфрапоплітеальної артерії цільового артеріального шляху. Інші інфрапоплітеальні артерії можуть бути тотально оклюзовані, але це не впливає на ступінь ураження інфрапоплітеального сегмента.

Таблиця 8. Ступені ураження інфраоплітеального артеріального сегмента за GLASS	
Ступінь	Опис ураження артерії цільового артеріального шляху
0	Відсутні стенози >50% в артерії цільового артеріального шляху
1	Локальний стеноз артерії <3 см
2	- Стеноз, що охоплює до 1/3 загальної довжини судини - Може включати локальну оклюзію <3 см - Не поширюється на тібіоперонеальний стовбур і на початкову ділянку цільової судини
3	- Стеноз від 1/3 до 2/3 загальної довжини судини - Оклюзія 1/3 загальної довжини судини (може включати початкову ділянку цільової судини, але не тібіоперонеальний стовбур)
4	- Дифузний стеноз >2/3 загальної довжини судини - Оклюзія >1/3 загальної довжини судини (може включати початкову ділянку цільової судини) - Будь-яка оклюзія тібіоперонеального стовбура, якщо передня великомілкова артерія не є цільовою артерією

Крок 3.2.4. Оцінка кальцифікації артерій цільового артеріального шляху у стегново-підколінному та інфраоплітеальному сегментах

На цьому кроці слід встановити, чи наявна сильна кальцифікація (наприклад, >50% окружності; дифузні, об'ємні бляшки або бляшки типу «кораловий риф») у стегново-підколінному та інфраоплітеальному сегментах цільового артеріального шляху). **Якщо наявні, то ступінь(ені) ураження сегмента(ів) слід збільшити на 1 бал (крім 4-го ступеня, який залишиться незмінним).**

Крок 3.2.5. Остаточне визначення анатомічної стадії інфраінгвінальної хвороби за GLASS

Виділяють три анатомічні стадії інфраінгвінальної хвороби: I, II і III. Їх визначення здійснюється на основі зіставлення ступенів ураження стегново-підколінного та інфраоплітеального артеріальних сегментів (табл. 9).

Таблиця 9. Визначення анатомічної стадії інфраінгвінальної хвороби за GLASS						
Стадія інфраінгвінальної хвороби		Ступінь ураження інфраоплітеального сегмента				
		0	1	2	3	4
Ступінь ураження стегново-підколінного сегмента	0	–	I	I	II	III
	1	I	I	II	II	III
	2	I	II	II	II	III
	3	II	II	II	III	III
	4	III	III	III	III	III

Анатомічна стадія інфраінгвінальної хвороби за GLASS не лише визначає подальшу хірургічну тактику, а й дозволяє спрогнозувати імовірність технічного неуспіху реваскуляризації та відсоток функціонування зони реконструкції впродовж 1 року. Так, для I стадії ці показники становлять відповідно <10% та >70%, для II – 10-20% та 50-70%, для III – >20% та <50%.

Крок 3.3. Встановлення дескриптора підкісточної (стопної) хвороби

Розрізняють наступні варіанти ураження артерій підкісткового артеріального сегмента (табл. 10).

Таблиця 10. Встановлення дескриптора підкісточної хвороби	
Дескриптор	Опис
P0	Цільова артерія перетинає рівень кісточок і наявна на стопі, стопна артеріальна дуга не уражена
P1	Цільова артерія перетинає рівень кісточок і наявна на стопі, але стопна артеріальна дуга відсутня або значно уражена
P2	Цільова артерія не перетинає рівень кісточок і відсутня на стопі

Крок 3 є завершальним у діагностичній програмі. Після нього можна чітко сформулювати діагноз у пацієнта. Приклад такого діагнозу: «ЗПА, ХЗІНК; W1 I3 fI1, клінічна стадія 3, хірургічний ризик – помірний; GLASS: аорто-клубова хвороба – ІІВ, інфраінгвінальна хвороба – ІІІ (стегново-підколінна хвороба – 4, інфраоплітеальна хвороба – 3), підкісточкова хвороба – Р1».

Після завершення класифікаційного процесу, крім пунктів діагнозу, ми отримуємо також певні показники, які важливі для прогнозування результату лікування, а також для пояснення пацієнту складності його патології. Для прикладу, вищевказаному діагнозу можуть відповідати такі значення згаданих показників:

- ризик ампутації в межах 1 року – помірний;
- користь від реваскуляризації – висока;
- перипроцедуральна смертність <5%;
- дворічна виживаність >50%;
- ймовірність технічного неуспіху реваскуляризації >20%;
- відсоток функціонування зони реконструкції впродовж 1 року <50%.

Вибір хірургічної тактики

Згідно із «Глобальними судинними настановами», вибір хірургічної тактики чітко залежить від встановлених нами вищерозглянутих пунктів діагнозу.

Крок 4. Оцінка необхідності здійснення реваскуляризації

У «Глобальних судинних настановах» із цього приводу є ряд рекомендацій, які для швидкого аналізу практичним хірургом були об'єднані нами у розроблений з цієї метою схеми (рис. 5).

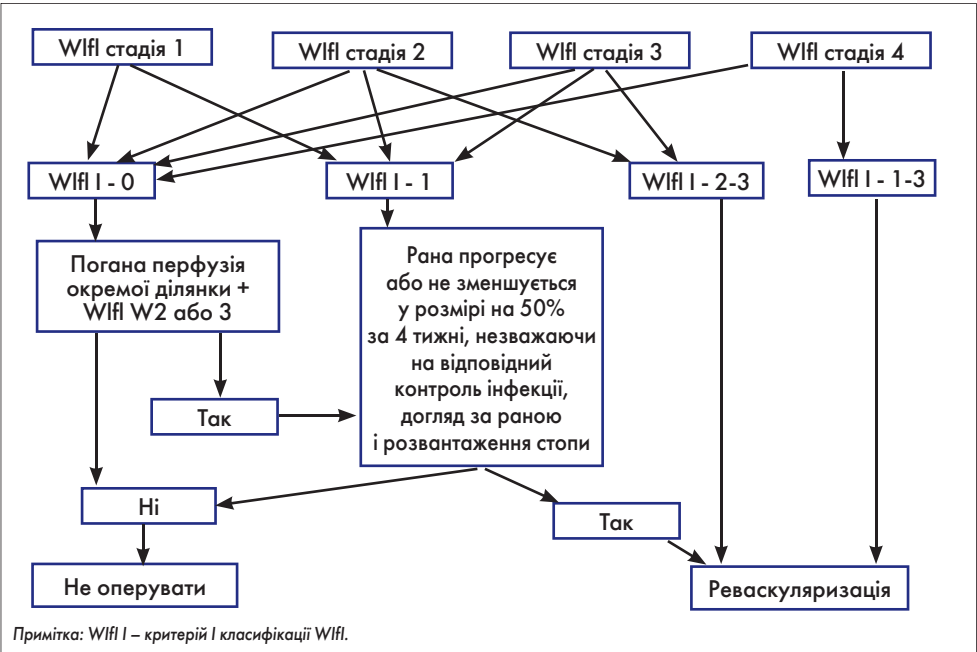


Рис. 5. Оцінка необхідності виконання реваскуляризації

Якщо реваскуляризація не показана – проводимо консервативне лікування; якщо ж показана – переходимо до наступного кроку.

Крок 5. Вибір оптимального методу реваскуляризації

Згідно із «Глобальними судинними настановами», такий вибір має ґрунтуватися виключно на даних доказової медицини, а отже, реваскуляризація має бути науково обґрунтованою. Вибір методу реваскуляризації здійснюється окремо для аорто-клубової та інфраінгвінальної хвороб.

Крок 5.1. Вибір оптимального методу реваскуляризації аорто-клубового сегмента

Основні підходи до цього питання у «Глобальних судинних настановах» акумульовані нами у нижченаведеній схемі (рис. 6).

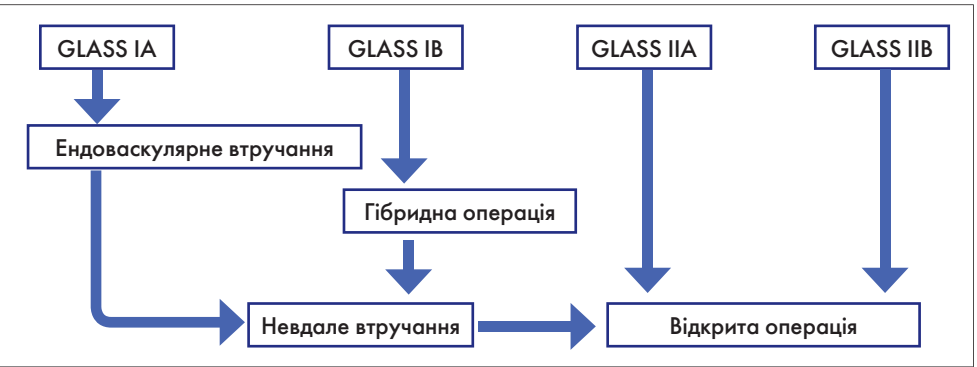


Рис. 6. Вибір оптимального методу реваскуляризації аорто-клубового сегмента

Схема, представлена на рис. 6, визначає лише основні, концептуальні, підходи. Що ж до конкретних видів ендоваскулярних або відкритих втручань, а також винятків із зазначеної схеми, то вони у повному обсязі представлені у «Рекомендаціях з ведення пацієнтів із хронічною ішемією нижніх кінцівок» [2].

Крок 5.2. Вибір оптимального методу реваскуляризації при інфраінгвінальній хворобі

Такий вибір ґрунтується на запропонованому авторами «Глобальних судинних настанов» трикроковому інтегрованому підході – PLAN (Patient risk estimation, Limb staging, ANatomic pattern of disease).

PLAN-підхід передбачає врахування при виборі оптимального методу реваскуляризації таких трьох моментів, як:

- хірургічний ризик у пацієнта;
 - характеристика кінцівки за WIfI-класифікацією;
 - анатомічні зміни артерій нижніх кінцівок за класифікаційною системою GLASS.
- Згідно із PLAN-підходом, вибір оптимального методу реваскуляризації при інфраінгвінальній хворобі здійснюється по-різному у пацієнтів із помірним та високим хірургічним ризиком.

Крок 5.2.1. Вибір оптимального методу реваскуляризації при інфраінгвінальній хворобі у пацієнтів із помірним хірургічним ризиком

Здійснюється за схемою, представленою на рис. 7.

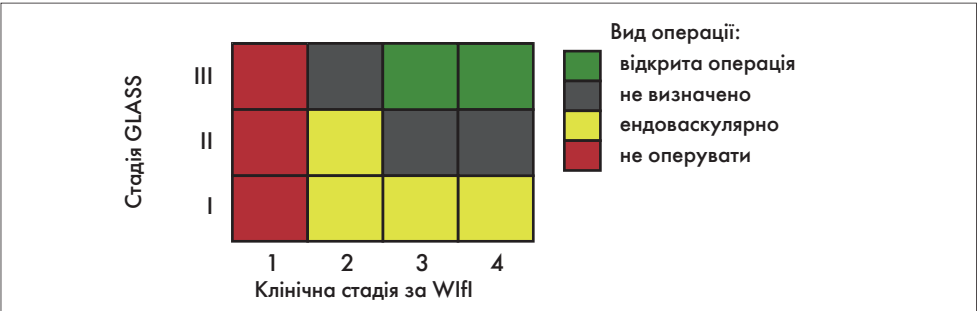


Рис. 7. Вибір оптимального методу реваскуляризації при інфраінгвінальній хворобі у пацієнтів із помірним хірургічним ризиком

Продовження на стор. 24.

Методологія впровадження у вітчизняну клінічну практику сучасних міжнародних підходів до діагностики і лікування хронічної загрозливої ішемії нижніх кінцівок

Продовження. Початок на стор. 20.

Як видно зі схеми, щодо деяких категорій пацієнтів (стадія GLASS II при клінічній стадії за WIfI 3 або 4; стадія GLASS III при клінічній стадії за WIfI 2) на сьогодні немає доказової бази, щоб рекомендувати відкрите чи ендovasкулярне втручання. У цих пацієнтів можна використати як перший, так і другий метод після діагностичної оцінки кожного хворого індивідуально.

Крок 5.2.2. Вибір оптимального методу реvascularизації при інфраінгвінальній хворобі у пацієнтів із високим хірургічним ризиком

Для таких хворих у «Глобальних судинних настановах» містяться численні рекомендації, синтезовані нами у нижченаведеній схемі (рис. 8).

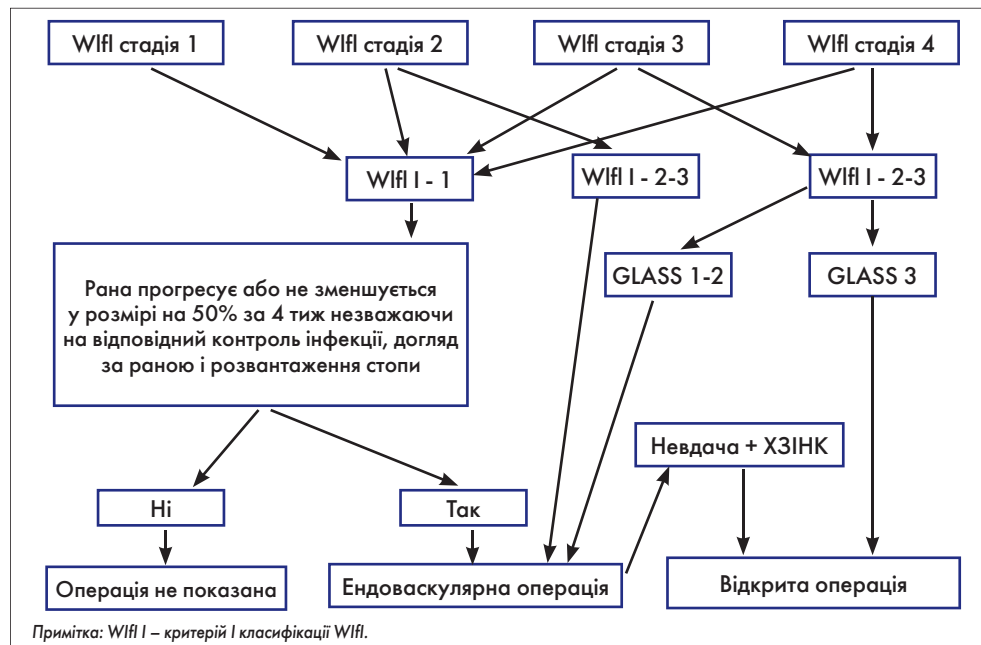


Рис. 8. Вибір оптимального методу реvascularизації при інфраінгвінальній хворобі у пацієнтів із високим хірургічним ризиком

Крок 5.3. Вибір хірургічної тактики при одномоментному ураженні аорто-клубового та інфраінгвінального сегментів

Щодо таких випадків, то у «Глобальних судинних настановах» зустрічаємо ряд рекомендацій:

- 1) корекцію лише хвороби припливу здійснювати в осіб із:
 - ішемією низького ступеня (I1 за WIfI);
 - обмеженою втратою тканини (W0/1 за WIfI);
 - за будь-яких обставин, при яких співвідношення «ризик/користь» від додаткового відтоку високе або спочатку не ясне;
- 2) одночасну реvascularизацію припливу та відпливу розглянути у пацієнтів:
 - із високим ризиком для кінцівок (клінічна стадія за WIfI 3 або 4);
 - із вираженою ішемією (критерій I за WIfI 2 або 3);
- 3) рішення щодо поетапної чи одномоментної реvascularизації припливу та відпливу приймати на підставі оцінки хірургічного ризику у пацієнта та ступеня загрози для кінцівки (клінічна стадія за WIfI);
- 4) ліквідувати захворювання припливу першочергово;
- 5) після проведення корекції припливу повторно визначити клінічну стадію за WIfI та стадію інфраінгвінальної хвороби за GLASS.

Що ж до самої хвороби відпливу, то при одночасних ураженнях стегново-підколінного та інтрапоплітеального артеріальних сегментів перевагу слід віддавати їх одномоментній реvascularизації, натомість для уражень підкосточкового сегмента науково обґрунтованих доказів щодо вибору хірургічної тактики на сьогодні не існує.

Корекція чинників ризику та медикаментозне лікування

Корекція чинників ризику та до- й післяопераційне медикаментозне лікування пацієнтів із ХЗІНК, які пропонуються у «Глобальних судинних настановах», детально висвітлені у вищезгаданих вітчизняних рекомендаціях [2]. Ця стаття не має на меті дублювати зазначену інформацію. Єдине, на чому доцільно зупинитися, – це анти тромботична терапія, оскільки у 2021 році опубліковано новий консенсусний документ ESC (European Society of Cardiology), у якому висвітлені найновіші дані щодо цього питання. У настановах ESC розглянута оптимальна та альтернативна анти тромботична терапія в осіб із симптомним ЗПА нижніх кінцівок (у т.ч. із ХЗІНК) як до, так і після відкритої або ендovasкулярної реvascularизації (загалом та при високому ризикі кровотечі) [19]. Зазначені рекомендації можна представити у вигляді табл. 11.

Як видно з таблиці, загалом оптимальною стратегією у пацієнтів із ХЗІНК як до реvascularизації, так і після відкритого або ендovasкулярного втручання є поєднання ривароксабану у дозі 2,5 мг двічі на добу з низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти (АСК), хоча після ендovasкулярних операцій у частини пацієнтів прийом зазначених препаратів варто поєднати на 1 місяць із клопидогрелем. Що ж до осіб із високим ризиком кровотечі, то оптимальною стратегією у них як до, так і після відкритого або ендovasкулярного втручання визнано призначення клопидогрелю. Тут слід зазначити, що до осіб із високим ризиком кровотечі у вказаному документі віднесено пацієнтів, у яких наявні: «внутрішньочерепна кровотеча в анамнезі, або ішемічний інсульт, або інша внутрішньочерепна патологія, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча

Таблиця 11. Анти тромботична стратегія у пацієнтів із ХЗІНК

Когорта пацієнтів	Загалом		При високому ризикі кровотеч	
	Оптимальна стратегія	Альтернативна стратегія	Оптимальна стратегія	Альтернативна стратегія
До реvascularизації	Ривароксабан у дозі 2,5 мг двічі на добу + АСК	–	Клопидогрель	АСК
Після відкритої реvascularизації	Ривароксабан у дозі 2,5 мг двічі на добу + АСК	–	Клопидогрель	АСК
Після ендovasкулярного втручання	Ривароксабан у дозі 2,5 мг двічі на добу + АСК ± клопидогрель*	АСК + клопидогрель	Клопидогрель	АСК

Примітка: АСК – ацетилсаліцилова кислота.
* Рішення про додавання клопидогрелю до низьких доз АСК та ривароксабану має прийматися в кожному конкретному випадку, враховуючи тип і довжину стента, тяжкість захворювання та ризик кровотечі. Якщо клопидогрель додається, то його прийом слід обмежити 1 міс, щоб мінімізувати ймовірність кровотечі.
Адаптовано Сабодош Р.В. із Victor Aboyans et al. Eur Heart J 2021;42:4013-4024.

або анемія через можливу втрату крові зі шлунково-кишкового тракту, інша шлунково-кишкова патологія, пов'язана з підвищеним ризиком кровотечі, печінкова недостатність, геморагічний діатез або коагулопатія, глибока старість або слабкість чи ниркова недостатність зі швидкістю клубочкової фільтрації <15 мл/хв/1,73 м².

Висновки

Впровадження нових міжнародних діагностично-лікувальних підходів щодо пацієнтів із ХЗІНК у вітчизняну клінічну й наукову практику важко переоцінити. Однак складність різноманітних класифікаційних систем, суперечливість деяких лікувальних підходів, а також численні термінологічні невідповідності у різних міжнародних настановах значно ускладнюють це важливе завдання для української судинної хірургії. Представлені нами ретельний аналіз термінів на основі міжнародних дефінітивних документів, розроблені на базі міжнародних настанов діагностичні й лікувальні алгоритми, а також покрокова схема діагностично-лікувальних дій спрямовані на допомогу як практичному судинному хірургу, так і вітчизняним науковцям для оптимізації їхньої клінічної та дослідницької діяльності з можливістю інтеграції в міжнародний судиннохірургічний простір.

Література

1. Conte M.S., Bradbury A.W., Kolh P. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. J Vasc Surg. 2019;69(6S):3S-125S.
2. Рекомендації з ведення пацієнтів із хронічною ішемією нижніх кінцівок / За ред. П.І. Нікульнікова, І.М. Гудза, Ю.Г. Орла і А.В. Ратушнюка // Здоров'я України, 2021;1(43):8-18.
3. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., Bjorck M., Brodmann M., Cohnert T., Collet J.P., Czerny M., De Carlo M., Debus S., Espinola-Klein C., Kahan T., Kownator S., Mazzolai L., Naylor A.R., Roffi M., Rother J., Sprynger M., Tenders M., Tepe G., Venermo M., Vlachopoulos C., Desormais I.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J 2018;39:763-816.
4. Patel M.R., Conte M.S., Cutlip D.E., Dib N., Geraghty P., Gray W. et al. Evaluation and treatment of patients with lower extremity peripheral artery disease: consensus definitions from Peripheral Academic Research Consortium (PARC). J Am Coll Cardiol 2015;65:931-41.
5. Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Peripheral Atherosclerotic Vascular Diseases, Creager M.A., Belkin M. et al., 2012 ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/STS/SVM/SVN/SVS Key Data Elements and Definitions for Peripheral Atherosclerotic Vascular Disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Peripheral Atherosclerotic Vascular Disease). Circulation. 2012;125:395-467.
6. Kojima I., Ninomiya T., Hata J., Fukuhara M., Hirakawa Y., Mukai N. et al. A low ankle brachial index is associated with an increased risk of cardiovascular disease: the Hisayama study. J Atheroscler Thromb 2014;21:966-73.
7. Sheng C.S., Li Y., Huang Q.F., Kang Y.Y., Li F.K., Wang J.G. Pulse waves in the lower extremities as a diagnostic tool of peripheral arterial disease and predictor of mortality in elderly Chinese. Hypertension 2016;67:527-34.
8. Bell P. The definition of critical ischaemia of a limb. Br J Surg 1982; 69: S2.
9. Norgren L., Hiatt WR, Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). J Vasc Surg 2007;45(Suppl. S): S5 e 67.
10. Mills J.L. Sr, Conte M.S., Armstrong D.G., Pomposelli F.B., Schanzer A., Sidawy A.N. et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). J Vasc Surg 2014;59:220-34.e1-2.
11. Meltzer A.J., Graham A., Connolly P.H., Meltzer E.C., Karwowski J.K., Bush H.L. et al. The Comprehensive Risk Assessment for Bypass (CRAB) facilitates efficient perioperative risk assessment for patients with critical limb ischemia. J Vasc Surg 2013;57:1186-95.
12. Soga Y., Iida O., Takahara M., Hirano K., Suzuki K., Kawasaki D. et al. Two-year life expectancy in patients with critical limb ischemia. JACC Cardiovasc Interv 2014;7:1444-9.
13. Biancari F., Salenius J.P., Heikinen M., Luther M., Ylonen K., Lepantalo M. Risk-scoring method for prediction of 30-day postoperative outcome after infrainguinal surgical revascularization for critical lower-limb ischemia: a Finn-vasc registry study. World J Surg 2007;31:217-25; discussion: 226-7.
14. Schanzer A., Mega J., Meadows J., Samson R.H., Bandyk D.F., Conte M.S. Risk stratification in critical limb ischemia: derivation and validation of a model to predict amputation-free survival using multicenter surgical outcomes data. J Vasc Surg 2008;48:1464-71.
15. Bradbury A.W., Adam D.J., Bell J., Forbes J.F., Fowkes F.G., Gillespie I. et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: a survival prediction model to facilitate clinical decision making. J Vasc Surg 2010;51(Suppl):S2S-68S.
16. Simons J.P., Goodney P.P., Flahive J., Hoel A.W., Hallett J.W., Kraiss L.W. et al. A comparative evaluation of risk-adjustment models for benchmarking amputation-free survival after lower extremity bypass. J Vasc Surg 2016;63: 990-7.
17. Taylor S.M., Kalbaugh C.A., Blackhurst D.W., Cass A.L., Trent E.A., Langan E.M. et al. Determinants of functional outcome after revascularization for critical limb ischemia: an analysis of 1000 consecutive vascular interventions. J Vasc Surg 2006;44:747-55; discussion: 755-6.
18. Simons J.P., Schanzer A., Flahive J.M., Osborne N.H., Mills J.L. Sr., Bradbury A.W. et al. Survival prediction in patients with chronic limb-threatening ischemia who undergo infrainguinal revascularization. J Vasc Surg 2018 Nov 26. [Epub ahead of print].
19. Aboyans V., Bauersachs R., Mazzolai L., Brodmann M., Palomares J.F.R., Debus S., Collet J.P., Drexler H., Espinola-Klein C., Lewis B.S., Roffi M., Sibbing D., Sillesen H., Stabile E., Schlager O., De Carlo M. Antithrombotic therapies in aortic and peripheral arterial diseases in 2021: a consensus document from the ESC working group on aorta and peripheral vascular diseases, the ESC working group on thrombosis, and the ESC working group on cardiovascular pharmacotherapy. Eur Heart J 2021;42:4013-4024.

А.В. Бондаренко, д. мед. н., професор кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Цитокиновий шторм при сепсисі та COVID-19

За матеріалами конференції

Коронавірусна хвороба охопила весь світ і призвела до масштабної пандемії. При тяжкому перебігу COVID-19 спостерігається надмірне запалення з підвищеним вмістом прозапальних цитокинів та хемокинів, що свідчить про розвиток синдрому вивільнення цитокинів, або цитокинового шторму. Синдром супроводжується порушенням коагуляції, надмірним оксидативним стресом, ураженням життєво важливих органів та дисфункцією імунної системи. Зазвичай ці прояви прогресують, що без адекватного терапевтичного втручання може призводити до розвитку поліорганної недостатності. Тому лікування пацієнтів із COVID-19 має ґрунтуватися як на стриманні розвитку цитокинового шторму, так і на модуляції імунної відповіді – підвищенні опірних властивостей організму для протидії інфекційному агенту.

Ключові слова: цитокиновий шторм, COVID-19, внутрішньовенний імуноглобулін.

На VIII Національному конгресі анестезіологів України, що відбувся 21-23 жовтня, було докладно висвітлене питання розвитку та шляхів купірування цитокинового шторму при коронавірусній хворобі в доповіді «Цитокиновий шторм при сепсисі та COVID-19» професора кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, доктора медичних наук Анастасії Валеріївни Бондаренко.

Доповідач зазначила, що імунна відповідь є складною реакцією організму, яка включає ряд послдовних взаємодій за участю різних ланок імунної системи. У перші 3-5 днів контакту із чужорідним мікроорганізмом активується неспецифічний, або вроджений, механізм імунної відповіді, що включає клітинну ланку: фагоцити (моноцити, макрофаги, нейтрофіли) та гуморальні фактори (система комплементу, інтерферон 1-го типу, лізоцим, пропердин та ін.). У цей період особливе значення має синтез та виділення інтерферону з метою обмеження поширення інфекційного агента, а також клітин первинної ланки з метою як стримання поширення, так і наступної презентації чужорідного антигена Т-лімфоцитам. Останні, у свою чергу, дають сигнал В-лімфоцитам, які відповідають за синтез антитіл. Реакції імунної відповіді з боку Т- і В-лімфоцитів із наступним синтезом антитіл п'яти класів є проявами специфічного, або набутого, імунітету. Сам процес відповіді неспецифічного імунітету, взаємодії між набутих та вроджених імунітетом і безпосереднє залучення специфічного імунітету триває від 3 до 5 днів, інколи – до 8 днів. Безпосередня взаємодія між ланками імунітету та імунними клітинами відбувається за рахунок цитокинів. Дані медіатори запалення ініціюють надходження імунних клітин у вогнище запалення з метою знищення збудника, а також забезпечують безпосередню клітинну взаємодію для координованої імунної відповіді.

При надмірному виділенні даних медіаторів розвивається цитокиновий шторм, що часто спостерігається при коронавірусній хворобі. Доповідач зауважила, що даний стан не є самостійним захворюванням, а включає сукупність станів, об'єднаних клінічними проявами запального процесу та поліорганної недостатності. При цій патології часто формується «порочне коло» запалення: цитокини активують імунні клітини, що, у свою чергу, сприяє більш активному синтезу запальних медіаторів (Edward M. et al., 2017). Уперше даний стан був описаний при сепсисі як дисфункція органів, що викликана нерегульованою реакцією організму на чужорідний мікроорганізм.

Умовно імунну відповідь можна розділити на три етапи: рання активація вродженого імунітету, проміжна ланка взаємодії між неспецифічним і специфічним імунітетом та стійка імунна відповідь за рахунок набутих механізмів дії Т- і В-лімфоцитів та синтезу антитіл. У незначного відсотка пацієнтів із різних причин (можуть бути зумовлені як внутрішніми особливостями організму, так і особливостями збудника, його антигенною структурою або великою кількістю інфікуючої дози, що спричиняє дизрегуляцію імунної відповіді) спостерігається виникнення цитокинового шторму. Порушення імунологічного балансу відзначається саме на етапі первинної ланки – відповіді вродженого імунітету або за неможливості вчасного приєднання набутого імунітету внаслідок застосування імуносупресивної терапії.

За даними клінічних спостережень, найчастіше цитокиновий шторм розвивається, починаючи з 8-ї доби й досягаючи піку захворювання на 10-13-ту добу. Даний факт підтверджує гіпотезу про те, що у розвитку цитокинового шторму

при коронавірусній інфекції бере участь специфічний імунітет (Master Yi Yang et al., 2019). Натомість у ряді досліджень із вивчення причин тяжкого перебігу коронавірусної хвороби серед пацієнтів без коморбідної патології були виявлені порушення на етапі первинної ланки імунної відповіді: зокрема, встановлені вроджені помилки синтезу, активації чи дії інтерферону. У всіх пацієнтів із тяжкою клінічною картиною COVID-19 належним чином не спрацювала неспецифічна імунна відповідь. У частини пацієнтів були виявлені аутоантитіла до інтерферону 1-го типу (Zhang Q. et al., 2020). Наступне клінічне дослідження показало, що з віком відсоток людей, які мають такі аутоантитіла до інтерферону, зростає, що зумовлює збільшення частоти тяжкого перебігу коронавірусної хвороби у пацієнтів старшого віку (Bastard P. et al., 2021). Це також пояснює роль виділення та функції інтерферону на етапі первинної імунної відповіді з метою обмеження ураження великої кількості клітин.

З огляду на вищезазначене лікування цитокинового шторму має включати два підходи (Edward M. et al., 2017):

- лікування основного стану, що спричиняє дизрегуляцію імунної відповіді;
 - імуносупресивна/імунорегуляторна терапія – призначення глюкокортикоїдів, застосування цитоабляції, проведення антицитокинової терапії, використання внутрішньовенного імуноглобуліну у високих дозах.
- Важливу роль у менеджменті цитокинового шторму відіграє безпосереднє застосування внутрішньовенного імуноглобуліну. До основних механізмів лікувального впливу даного препарату відносяться (Galeotti C. et al., 2017):
- зв'язування мікробів та їхніх токсинів;
 - нейтралізація медіаторів запалення;
 - регуляція ідіотип-антиідіотипічної взаємодії;
 - блокування ендогенних аутоантитіл;
 - опсонізація – активація Fc-рецепторів макрофагів;
 - регуляція активації системи комплементу;
 - блокування Fc-рецепторів на активованих ефекторних Т-лімфоцитах (насичення).

Блокування взаємодії між імунними клітинами, а також циркуляції антигенів до власних клітин є ключовою ланкою в розірванні «порочного кола» запалення при тяжкому перебігу коронавірусної хвороби. Застосування внутрішнього імуноглобуліну також зменшує загальну смертність пацієнтів із сепсисом. Діапазон терапевтичної дози препарату включає сумарно 1,5-2,0 г/кг протягом 4-5 днів.

В Україні внутрішньовенний імуноглобулін представлений препаратом Біовен (виробництво ТОВ «Біофарма Плазма»), який активно застосовується в комплексній терапії у пацієнтів із пневмонією, що викликана коронавірусною інфекцією COVID-19 (протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затверджений наказом МОЗ України від 02.04.2020 р. № 762), а також у якості замісної імунотерапії при лікуванні первинних та вторинних імунодефіцитних станів. Біовен є нативним імуноглобуліном G, який зберігає всі біологічні властивості: активацію комплементу, ефекторну та опсонофагоцитарну функції. Препарат також володіє неспецифічною активністю, що проявляється підвищенням резистентності організму.

Додатковим механізмом протидії розвитку цитокинового шторму при COVID-19 і застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну є те, що структура суперантигена SARS-CoV-2 має високу спорідненість до суперантигена стафілококового екзотоксину В, антитіла до яких містяться у високих дозах у препараті Біовен.

Тому безпосередній лікувальний ефект може бути зумовлений перехресною реакцією різних антитіл (Arditi M. et al., 2021).

Результати одного з найбільш масштабних клінічних досліджень із застосування внутрішньовенного імуноглобуліну за участю понад 300 пацієнтів показали зменшення показників 28-денної смертності в осіб із критичним перебігом коронавірусної хвороби, зменшення інтенсивності запальної реакції організму з наступним покращенням функціонування органів та показників крові. Застосування внутрішньовенного імуноглобуліну на ранній стадії захворювання (<7 днів) у високих дозах (>15 г/добу) продемонструвало значне зниження 60-денної смертності у пацієнтів із критичним перебігом COVID-19 (Shao Z. et al., 2020).

Клінічний досвід використання внутрішньовенного імуноглобуліну у складі препарату Біовен в імуномодуючих дозах (високі добові дози – 0,8-1,0 г/кг протягом 2 діб, курсова доза – 1,6-2,0 г/кг) показав у хворих на тяжку пневмонію, що викликана SARS-CoV-2, високу клінічну ефективність. Зокрема, відзначалася нормалізація показників кисневої сатурації та абсолютної кількості лімфоцитів, які є одним із найбільш значущих прогностичних критеріїв захворювання. На підставі клінічних досліджень цей позитивний результат можна пояснити імуномодуючою дією високих доз препарату



А.В. Бондаренко

Біовен, що впливає на цитокиновий шторм як основний патогенетичний механізм тяжкого перебігу COVID-19 у хворих, але при цьому має більш помірний вплив на роботу імунної системи порівняно з імуносупресивною терапією.

Таким чином, патофізіологія тяжких випадків коронавірусної інфекції визначається інтенсивним запаленням, спричиненим інфікуванням та швидкою реплікацією вірусів in vivo. В організмі існують два механізми імунної відповіді: вроджений та набутий (адаптивний) імунітет. Вірус SARS-CoV-2 генерує багато факторів, які постійно викликають надмірну цитокинемію внаслідок активації реакції вродженого імунітету. Порушення регуляції вродженого імунітету призводить до прогресуючої надмірної секреції запальних цитокинів та хемокинів із наступним розвитком цитокинового шторму.

Використання внутрішньовенного імуноглобуліну є ефективним методом лікування у пацієнтів, інфікованих вірусом SARS-CoV-2, оскільки цей препарат обмежує надлишковий синтез прозапальних цитокинів, запобігає поширенню інфекції на ранніх етапах імунної відповіді, а отже, й подальшому розвитку надмірного запального процесу.

Підготувала Катерина Пашинська



БІОВЕН

ПОРЯТУНОК ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ

Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення 10% IV покоління

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату БІОВЕН® Р. н. UA/14526/01/02 Нмкз МОЗ України № 610 від 21.06.2016¹.
Лікарська форма. Розчин для інфузії. **Діюча речовина.** Натрий нормаль імуноглобулін для інтравенної адміністрації. 1 мл препарату містить імунологічно активної білової фракції імуноглобуліну G – 0,1 г. **Фармакотерапевтична група.** Імуноглобуліни людини нормальний для внутрішньовенного введення. **Форма випуску.** По 1,0, 25, 50 або 100 мл у пляшці або флаконі. **Показання.** Препарат застосовують для замісної імунотерапії у процесі лікування первинних і вторинних імунодефіцитних станів і пов'язаних з ними захворювань, а також для лікування та профілактики захворювань, спричинених бактеріальною та вірусною інфекцією. Препарат застосовують дорослим пацієнтам. Застосовують при лікуванні: синдрому первинного імунодефіциту, вторинного синдрому дефіциту антитіл, аутоімунних захворювань, трансплантатний вірусного мору. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. **Побічні реакції.** При використанні можливі побічні ефекти. **Макс застереження до застосування.** Уважно вивчайте. Звертайте увагу на критичний уміток для замісної імунотерапії: температура тіла пацієнта не повинна перевищувати 38,0°C. Не застосовувати. За умов зберігання при температурі не вище 25°C термін придатності – 6 місяців. Після закінчення цього терміну препарат не можна поводити в холодильнику, його необхідно утилізувати. **Термін придатності.** 2 роки. Термін придатності за умов зберігання при температурі не вище 25°C – 6 місяців. **Категорія вірусусу.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «БІОФАРМА ПЛАЗМА», Україна. Адреса: Київська область, м. Біла Церква, вул. Київська, 37.

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату БІОВЕН® МОНО® Р. н. UA/14526/01/01 Нмкз МОЗ України № 973 від 15.09.2016².
Лікарська форма. Розчин для інфузії. **Діюча речовина.** Натрий нормаль імуноглобулін для інтравенної адміністрації. 1 мл препарату містить імунологічно активної білової фракції імуноглобуліну G – 0,05. **Фармакотерапевтична група.** Імуноглобуліни людини нормальний для внутрішньовенного введення. **Форма випуску.** По 25, 50 або 100 мл у пляшці. **Показання.** Застосовують для лікування первинного імунодефіциту, вторинного синдрому дефіциту антитіл, аутоімунних захворювань, трансплантатний вірусного мору. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. **Побічні реакції.** При використанні можливі побічні ефекти. **Макс застереження до застосування.** Уважно вивчайте. Звертайте увагу на критичний уміток для замісної імунотерапії: температура тіла пацієнта не повинна перевищувати 38,0°C. Звертайте на недостатність для дітей. **Термін придатності.** 2 роки. **Категорія вірусусу.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «БІОФАРМА ПЛАЗМА», Україна. Адреса: Київська область, м. Біла Церква, вул. Київська, 37.

Перед використанням ознайомитися з повною інструкцією.

При випадковій побічній реакції або відсутності ефективності в результаті прийому лікарських засобів, виробництва компанії БІОФАРМА, ви можете повідомити:
1. Онлайн-форма: <http://www.biopharma.ua/karta-soobshchenie-dlya-meditsinskikh-spetialistov.html>
2. По телефону швидкової 'гарячої лінії' фармаконадзoru: +38 (044) 390-36-84
Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціальних семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів.
Повна інформація про лікарські засоби Біовен/Біовен моно міститься в інструкції для медичного застосування.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:
03680, м. Київ, вул. Миколи Ананова, 12, БЦ «Горизонт Парк», буд. 2, поверх 4
Тел.: +38 (044) 277-36-10, факс: +38 (044) 275-60-24
www.biopharma.ua

biopharma

В.В. Ващук, к. мед. н., доцент кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Адекватна аналгезія як компонент хірургічного лікування та післяопераційної реабілітації

За матеріалами конференції

У статті розглянуто особливості больового синдрому у хірургічній практиці, поняття і складові адекватної аналгезії та схеми застосування деяких анальгетиків.

Ключові слова: біль, аналгезія, анальгетик, нестероїдні протизапальні препарати, кеторолак трометамін, німесулід.



В.В. Ващук

На науково-практичній конференції «Сучасні консенсуси в клінічній практиці хірурга та анестезіолога», що відбулась 11 жовтня, з актуальною темою виступив доцент кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Всеволод Васильович Ващук. У своїй доповіді він зазначив, що усунення больового синдрому не лише покращує самопочуття пацієнта і зменшує вартість лікування, а й сприяє швидкому загоєнню післяопераційної рани. Тому важливим завданням щодо операційних хворих є забезпечення адекватної аналгезії, яка має бути результатом співпраці хірурга та анестезіолога.

Больовий синдром — це багатоконпонентне явище. Психологічними проявами болу можуть бути тривожність, гнів, депресія, страх смерті й невпевненість пацієнта в майбутньому. У соціальній сфері тривалий біль може призводити до втрати доходів, соціального статусу та сімейних проблем. Бюрократичні процеси під час лікування, неефективність терапії та неналежна комунікація з лікарями часто завершуються розчаруванням у медицині та самолікуванням. Тому важливою єчасна діагностика й терапія болу.

Доведено, що належний контроль больового синдрому сприяє швидшому одужанню, підвищує виживаність пацієнтів (особливо осіб віком >60 років) і зменшує витрати на лікування (Строгуш М.О., Білінський П.І., 2015). Для діагностики болу зазвичай використовують візуально-аналогову шкалу (ВАШ), за допомогою якої пацієнт позначає інтенсивність болу (таблиця).

Виникнення інтенсивного больового синдрому та його хронізація можуть бути спричинені такими факторами ризику:

- надмірно збудлива психіка;
- надлишкова маса тіла;
- малорухливий спосіб життя;
- цукровий діабет;
- тривалий больовий анамнез;
- депресивні розлади;
- генетична схильність;
- чинники лікувального процесу, зокрема переважання рідиною, відсутність превентивного і персоналізованого підходу у схемах знеболення.

Найчастіше клініцисти мають справу з ноцицептивним болем, зумовленим травмою або хірургічним втручанням, у патогенезі якого беруть участь запалення, набряк та ішемія тканин. Сучасна концепція адекватної аналгезії передбачає вплив на численні патогенетичні ланки больового синдрому, тому для знеболення призначають препарати різних груп або різні методики. Таку аналгезію називають багатоконпонентною або мультимодальною. Вибір препарату залежить від інтенсивності болу (рис. 1).

До слабких опіоїдів відносять оксикодон і трамадол, до сильних — морфін. 3-поміж неопіоїдних медикаментів часто застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), які діють на ряд ланок больового процесу, зменшуючи утворення з арахідонової кислоти простагландинів, медіаторів болу і запалення. НПЗП призначають також для знеболення пацієнтів, яким протипоказані опіоїди, наприклад

при пораненні голови, травматичному шоку II-III ступеня (Строгуш М.О., Білінський П.І., 2015).

Серед сучасних НПЗП добре зарекомендував себе препарат Кеторол® виробництва Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (діюча речовина — кеторолак трометамін, що походить від арилоцтової кислоти).

Основні характеристики діючої речовини препарату Кеторол®:

- інгібітор циклооксигенази 1-го і 2-го типу (ЦОГ-1 і ЦОГ-2), потужний анальгетик, що за знеболювальною дією перевищує ефекти інших НПЗП, наприклад ацетилсаліцилової кислоти — у 800 разів (Rooks W. et al., 1982);
- має високу біодоступність (80-100%);
- тривалість дії — 6-10 год;
- 30 мг кеторолаку, введених парентерально, еквівалентні за дією 10-12 мг морфіну або 50 мг меперидину (Brown C. et al., 1990);
- на відміну від опіоїдів не пригнічує дихання, не має седативного і психомоторного впливу;
- перевищує за анальгетичною дією ефекти метамізолу натрію у 2,6 раза (Верткін А.Л. та співавт., 2004);
- на 25-30% ефективніший за диклофенак (Галушко Є.А. та співавт., 2008);
- при застосуванні кеторолаку повне блокування тяжкого больового синдрому виявлено у 20% пацієнтів, значне полегшення — у 55%, зменшення вираженості болу — у 25% (Рябонь І.В. та співавт., 2013);
- кеторолак можна застосовувати за такою схемою: Кеторол® (30 мг/мл) у дозі 1 мл внутрішньом'язово 2 р./добу протягом 2 днів, потім — Кеторол Експрес по 10 мг 2 р./на добу до 5 днів (якщо біль не вщухає, слід шукати його причину);
- кеторолак трометамін, що випускає компанія Dr. Reddy's Laboratories Ltd., представлений у трьох лікарських формах: таблетки Кеторол Експрес (10 мг), розчин Кеторол® (30 мг/мл) і 2% гель Кеторол® (30 г).

Ефективність знеболювальної дії кеторолаку підтверджена у багатьох дослідженнях. У пацієнтів, які підлягали холецистектомії, кеторолак призначали для премедикації в дозі 30 мг та вводили шляхом безперервної інфузії в дозі 2 мг/год. Анальгетик зменшував відчуття болу, визначене за ВАШ, знижував рівень кортизолу й не викликав значних побічних явищ, зокрема не впливав на рівень крововтрати, концентрацію глюкози у крові, на гемостаз і функцію нирок. Частота побічних явищ у групі кеторолаку була нижчою, ніж у контрольній (Varassi G. et al., 1994). Під час торакальних втручань кеторолак вводили в дозі 30 мг внутрішньовенно кожні 6 год, поєднуючи з опіоїдами. Призначення кеторолаку зменшувало біль і потребу в опіоїдах (Singh H. et al., 1997). У випробуванні Stahlgren L.R. et al. (1993) за участю 210 осіб, які підлягали гістеректомії або

холецистектомії, кеторолак вводили в дозі 30 мг внутрішньовенно, потім — 10 мг внутрішньом'язово кожні 6 год. В осіб, які отримували кеторолак, швидше відновлювалась перистальтика кишок, ніж у пацієнтів, яких лікували меперидином, поєднаним із препаратами ацетамінофену/кодеїну. Крім того, пацієнти із групи кеторолаку швидше починали ходити без сторонньої допомоги і вживати рідку їжу.

Автор доповіді навів низку хірургічних втручань, у яких для знеболення призначали кеторолак у дозі <60 мг:

- лапароскопічні гінекологічні операції, під час яких встановлено, що внутрішньовенне введення кеторолаку в дозі 30 мг ефективніше усуває ранній післяопераційний біль, ніж введення парексиду в дозі 40 мг (Ng A. et al., 2004);
- лапароскопічні гінекологічні втручання, де внутрішньовенне введення 40 мг кеторолаку після індукції анестезії ефективніше зменшувало післяопераційний біль, ніж пероральний прийом 120 мг еторикоксибу (Lenz H., Raeder J., 2008);
- амбулаторне видалення гриж, при якому кеторолак (30 мг внутрішньовенно) виявився ефективнішим, ніж бетометазон і дексаметазон (Thagaard K.S. et al., 2007);
- втручання із приводу заміни суглобів, де внутрішньовенна форма кеторолаку в дозах 15 мг і 30 мг не поступалася за ефективністю 2 г пропакетамолу і була дієвішою, ніж плацебо (Zhou T.S. et al., 2001);
- лапароскопічні урологічні втручання: кеторолак поєднували з опіоїдами, що призводило до зменшення болу, натомість як рівень крововтрати і функція нирок залишилися незмінними (Ghow G.K. et al., 2001);
- нефректомія, де кеторолак у комбінації з опіоїдами порівнювали з монотерапією опіоїдами (особи, які отримували кеторолак, відзначали більш швидке покращення стану самопочуття після операції й швидше переходили до вживання твердої їжі) (DiBlasio C.J. et al., 2004).

Біль не вщухає або наростає	3		Сильні опіоїди +/- ад'юванти +/- неопіоїдні анальгетики
	2		Слабкі опіоїди +/- ад'юванти +/- неопіоїдні анальгетики
	1		Неопіоїдні анальгетики +/- ад'юванти

Рис. 1. «Драбина» лікування болу за BOO3 (Scott J., Huskisson E.C., 1976; Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., 2011)

МІСТЕЦТВО
УПРАВЛІННЯ БОЛЕМ

з 2017 по 2020 включно

НАЙЗ®
НІМЕСУЛІД 100 МГ

№1

за кількістю призначень
лікарями України
НІМЕСУЛІД
у формі таблеток¹

КУРС НА КОНТРОЛЬ ЗАПАЛЕННЯ ТА БОЛЮ

ПРЕПАРАТ ВИБОРУ³
для купірування
гострого болу і
впливу на запалення

**ВИСОКА
АБСОРБЦІЯ**
при прийомі
всередину¹

**СПРИЯТЛИВИЙ
ПРОФІЛЬ**
шлунково-кишкової
безпеки^{2,3}

Порівняльна таблиця больових відчуттів (Scott J., Huskisson E.C., 1976; Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., 2011)				
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10				
Повна відсутність болу	Слабкий біль	Помірний біль	Сильний біль	Нестерпний біль
	Біль турбує, але не перешкоджає виконанню щоденних справ. Пацієнт може пристосуватися до болу і психологічно, і фізично (медикаменти, підвищення комфорту)	Суттєво заважає виконувати щоденні справи, знижує концентрацію уваги. Потребує зміни способу життя, проте пацієнт залишається самостійним. Пацієнт не може адаптуватися чи звикнути до болу	Унеможливорює виконання щоденних справ. Заважає основним фізіологічним потребам. Пацієнт не здатний функціонувати самостійно і потребує медичної допомоги	Інвалідизує пацієнта. Потребує ліжкового режиму

Досить цікавими є результати окремих досліджень кеторолаку. М.С. Engloren et al. (2007) довели, що аналгезія кеторолаком асоційована із швидшим приживленням трансплантата після операцій артеріального шунтування. Р. Forget et al. (2010) виявили нижчий ризик рецидиву раку молочної залози у прооперованих осіб, які отримували кеторолак, порівняно з пацієнтами, які отримували після хірургічного втручання виключно опіоїди.

Кеторолак часто признають у травматології. В одному з досліджень встановлено, що при переломах гомілковостопного суглоба превентивна аналгезія кеторолаком ефективніша, ніж його введення після втручання (Norman P.H. et al., 2001). А.Р. Kurmis et al. (2012) довели, що кеторолак безпечний при травмах кісток і не порушує регенерацію кісткової тканини. У дослідженні, де вивчали 158 осіб із ідіопатичним сколіозом, було спростовано, що лікування кеторолаком супроводжується високим ризиком псевдоартрозів. За даними цього дослідження, частота псевдоартрозу становила всього 2,5% (Sucato D.J. et al., 2008).

Ефективність таблетованої форми кеторолаку доведено у нещодавньому великому дослідженні (McDonald E.L., Daniel J.N., Rogero R.G. et al., 2020) за участю пацієнтів із переломами гомілковостопного суглоба. У терапевтичній групі (n=54) пацієнтам вводили 30 мг кеторолаку внутрішньовенно під час операції, надалі — призначали 20 таблеток кеторолаку дозуванням 10 мг, які слід було приймати по одній кожні 6 год, та 30 таблеток препаратів оксикодону/ацетамінофену (5 мг/325 мг), по одній-дві таблетки кожні 4-6 год за потреби. Учасники контрольної групи (n=45) приймали тільки оксикодон/ацетамінофен за вищевказаною схемою. На думку авторів, особливо важливо досягти ефективного знеболення у 1-2-й після-операційні дні, оскільки протягом цього періоду пацієнти отримують найбільшу кількість опіоїдів. Застосування кеторолаку в обох лікарських формах дозволило зменшити дози опіоїдів.

Кеторол Експрес – перший і єдиний в Україні препарат кеторолаку у формі таблеток, що диспергуються у ротовій порожнині. Таблетки Кеторол Експрес відрізняються від традиційних тим, що розчиняються швидше ніж за 30 секунд – варто лише покласти їх на язик. Таблетки не потребують обов’язкового запивання водою (хоча при бажанні їх можна запити) і не впливають на продукцію слини. Знеболювальна концентрація кеторолаку в крові досягається менше ніж за 10 хвилин. За даними одного з випробувань, виконаного у стоматологічних пацієнтів, протягом 2-го і 3-го дня дослідження таблетки Кеторол Експрес починали діяти швидше, ніж у 1-й день застосування (Анісімова Є.Н., Анісімова Н.Ю., Рязанцев Н.А. та співавт., 2020) (рис. 2).

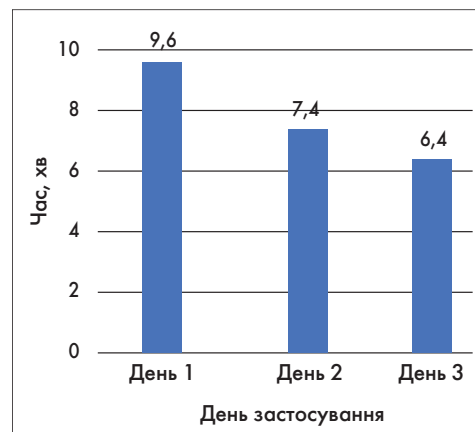


Рис. 2. Початок знеболювальної дії препарату Кеторол Експрес від моменту прийому (Анісімова Є.Н. та співавт., 2020)

Разова доза препарату Кеторол Експрес становить 10 мг, а максимальна добова – 4 таблетки. Кеторол Експрес можна приймати пацієнтам із порушеннями акту ковтання при поведінкових або неврологічних розладах. Таблетки призначають для короткочасного (не більше 5 днів) лікування болю помірної інтенсивності, гострого болю різного генезу, зокрема післяопераційного.

Враховуючи вищевикладені дані, кеторолак можна вважати ефективним і безпечним анальгетиком із високою знеболювальною активністю, що обґрунтовує його застосування у травматологічній, ортопедичній і хірургічній практиці.

Іншими поширеними анальгетиками є препарати німесулід. Знеболювальний ефект німесулід реалізується на центральному й периферичному рівнях. Німесулід інгібує ЦОГ-1 та ЦОГ-2 і пригнічує синтез прозапальних цитокінів інтерлейкіну 6, фактора некрозу пухлини α (TNF- α). Діючи

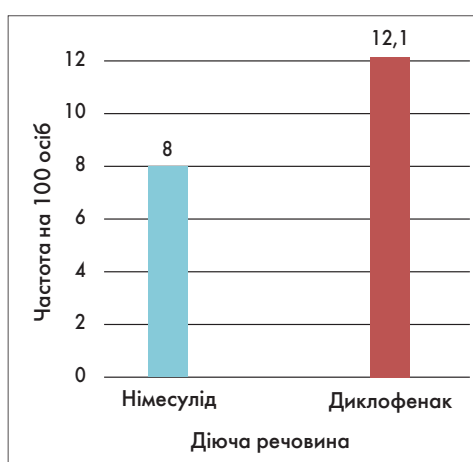


Рис. 3. Частота всіх побічних ефектів із боку ШКТ при застосуванні німесулідів та диклофенаку

на ЦОГ-1 і ЦОГ-2, він виявляє протизапальну, анальгетичну й жарознижувальну активність. Із впливом на ЦОГ-2 пов'язані такі ефекти німесулід: блокування простагландину E2; інгібування фосфодіестерази IV, зменшення активності тромбоцитів, нейтрофілів і зниження виділення гістаміну; хондропротективна дія, зумовлена пригніченням активності металопротеаз; антиоксидантна активність. У випробуваннях безпеки німесулід було неодноразово доведено позитивне співвідношення між користю та ризиком (Rojas J. et al., 2012; Kress H.G. et al., 2016). Серед відомих препаратів німесулід заслуговує на увагу таблетки Найз® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.). Негайний ефект препарату Найз® зумовлений наявністю у складі таблеток комбінації крохмалю та натрію крохмаль-гіколату, що сприяє їх швидкому розпаду.

Основні характеристики діючої речовини препарату Найз® (Rovensky J., Payer J., 2009; Головач І.Ю., 2016):

- чинить протизапальну, знеболювальну й жарознижувальну дію;
- інгібує мієлопероксидазу, пригнічує утворення вільних радикалів, синтез TNF- α та інших медіаторів запалення;
- швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті;
- забезпечує максимальну концентрацію у плазмі крові через 2-3 год;
- ефективніший, ніж метамізол.

Найз® призначають при гострому болю під час хірургічних втручань на м'яких тканинах, для післяопераційного знеболення у якості препарату другої лінії, у ЛОР-практиці, де відзначено його ефективність у 86% випадків (Подовжній О.Г., 2015), у хірургічній стоматології, при травмах м'яких тканин, в онкологічних пацієнтів (Шень Н.П. та співавт., 2017; Karataev A.E. et al., 2018). Режим дозування препарату: 1 таблетка (100 мг) 2 рази на добу, вранці та ввечері. Тривалість застосування – до 15 діб.

У багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні, де взяли участь 94 особи з післяопераційним болем після артроскопії та менісдектомії, учені порівнювали німесулід (100 мг 2 р./добу), напроксен (500 мг 2 р./добу) і плацебо, які вводили досліджуваним пацієнтам протягом 3 днів. За результатами випробування доведено, що німесулід – ефективна швидкодіюча речовина, яку добре переносять пацієнти і яка має виражену знеболювальну дію при застосуванні після амбулаторних ортопедичних операцій (Binning A., 2007).

Е.С. Pouchain et al. (2015) вивчали аналгезію німесулідом в осіб після видалення третіх молярів. Німесулід та кетопрофен призначали в дозі 100 мг 2 р./добу. У групі німесуліду зменшення болю реєстрували через 48 год, а у групі кетопрофену – через 7 днів. Обидва препарати ефективно усували біль, набряк та тризм після хірургічного втручання.

Ефективність німесулідів доведена також в експериментах на щурах. В одному з таких досліджень (Saghaei E. et al., 2012) учені вивчали знеболювальну дію німесулідів, нефопаму та морфіну окремо й у поєднанні з іншими медичними препаратами, моделюючи у щурів нейропатичний біль. Встановлено, що нефопам (30 мг/кг) та німесулід (5 мг/кг) блокують механічну й термічну алодінію. Алодінію було повністю усунуто поєднанням неанальгетичних доз нефопаму (10 мг/кг), німесулідів (1,25 мг/кг) та морфіну (3 мг/кг).

Під час будь-якої терапії постає питання безпеки медичного препарату. Оскільки Найз® належить до НПЗП, слід враховувати його дію на шлунково-кишковий тракт (ШКТ). Негативний вплив німесулідну на травну систему менш виражений, ніж у деяких інших нестероїдних

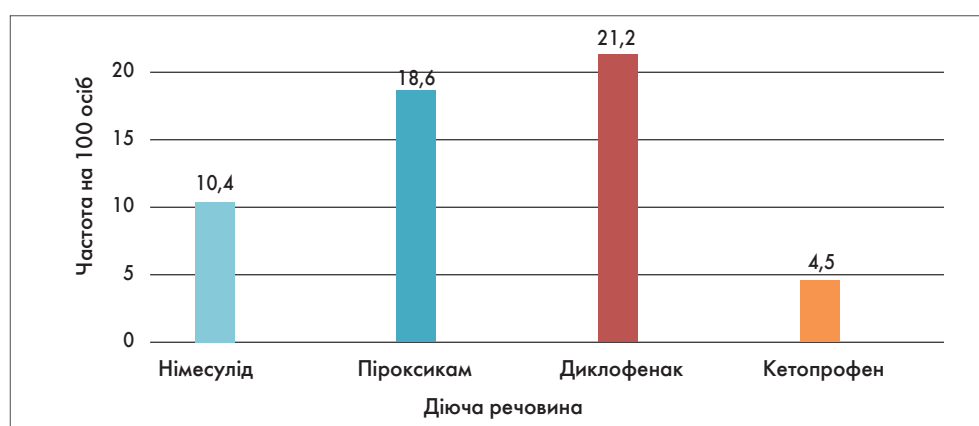


Рис. 4. Частота побічних ефектів із боку ШКТ при застосуванні німесулідів та інших НПЗП (за даними 10 608 повідомлень про тяжкі побічні ефекти, викликані прийомом НПЗП)

протизапальних анальгетиків (Bradbury F., 2004; Conforti A., Costantini D., Zanetti F., 2012) (рис. 3, 4).

За результатами відповідних випробувань, застосування німесулід не супроводжувалося високим ризиком серцево-судинних ускладнень. У багаточисловому обсерваційному дослідженні, де порівнювали кардіотоксичність НПЗП, ризик виникнення інфаркту міокарда при лікуванні німесулідом становив 1,16, натомість як найвищий ризик – 1,31, а найнижчий – 1,02 (Леонова М.В., 2019).

За даними спеціалізованого ревматологічного центру, протягом 10 років терапії німесулідом зареєстровано лише два випадки гепатотоксичності: одну непередбачену ідіосинкразію й один випадок, спричинений перевищенням дози та тривалості застосування. Частота всіх гепатопатій при лікуванні німесулідом становила 35,3 випадку на 100 тис. осіб на рік, що є нижчим показником, ніж при терапії диклофенаком або ібупрофеном (39,2 і 44,6 випадку на 100 тис. осіб на рік відповідно) (Traversa G., Bianchi C., Da Cas R. et al., 2003; Барскова В.Г., 2010). За даними наукової літератури, сумарна частота небезпечних гепатотоксичних реакцій серед 280 млн осіб, котрі отримували німесулід, становила один випадок на 1 млн курсів терапії, що підтверджує сприйнятливий співвідношення «користь/ризик» при застосуванні цього анальгетика (Хомяк Н.В., 2016).

А.В. Туєв та співавт. (2008) вивчали дію НПЗП різної ЦОГ-2-селективності на функціональний

стан нирок в осіб із ревматоїдним артритом і супутньою артеріальною гіпертонією (n=40). Учені виявили, що німесулід дещо знижує нирковий кровотік, але, на відміну від диклофенаку, майже не впливає на швидкість клубочкової фільтрації та концентраційну функцію.

Препарати Кеторол® і Найз® можна поєднувати. За відсутності абсолютних протипоказань до застосування опіїодів при гострому болю рекомендована наступна схема:

- Кеторол® – по 30 мг внутрішньом'язово двічі на добу протягом 2 днів;
- надалі Кеторол Експрес – по 10 мг двічі на добу протягом 3 днів;
- надалі Найз® – по 100 мг двічі на добу до 5 днів (за наявності набряку, ознак запалення) (Поворозник А.В., Макогончук А.В., 2008).

Отже, послідовне застосування комбінації препаратів Кеторол®, Кеторол Експрес та Найз® у комплексному хірургічному, травматологічному або онкологічному лікуванні зменшує вираженість больового синдрому й підвищує функціональні можливості пацієнтів. Призначення такої схеми дозволяє розширити межі рухового режиму, знизити ризик хронізації болю, запобігти ушкодженню центральної нервової системи, а в підсумку — покращити якість життя пацієнта.

Підготувала **Анна Сакалош**

[illegible]

Флексбумін

людський альбумін

ПЕРШИЙ АЛЬБУМІН
В ЗАКРИТІЙ СИСТЕМІ^{1*}



на **73%** зниження
частоти клінічного сепсису²

на **23%** зниження
смертності пацієнтів²

при отриманні інтенсивної інфузійної
терапії завдяки переходу з відкритої
на закриту інфузійну систему

ЗАКРИТА СИСТЕМА ДОСТАВКИ

* Закрита система – пакетна система з розчином для інфузій, що має здатність до самостійного спадання протягом введення препарату без додаткового потрапляння до системи повітря (Graves N. et al. BMJ Open 2011;2:e000188). 1. Державний реєстр лікарських засобів України (<http://www.drlez.com.ua/>). 2. Maki DG, Rosenthal VD, Salomao R, Franzetti F, Rangel-Frausto MS. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2011 Jan; 32(1): 50-8.

ДІЮЧОЮ РЕЧОВИНОЮ препарату Флексбумін є людський альбумін (human albumin). ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Розчин для інфузій. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА: кров та споріднені препарати; кровозамінники та білкові фракції плазми крові; альбумін. Код АТС B05A A01. ПОКАЗАННЯ. Відновлення і підтримання об'єму циркуляції крові при проявах недостатності об'єму і необхідності застосування колоїдів. Вибір альбуміну, а не штучних колоїдів, залежить від індивідуальної клінічної ситуації для кожного пацієнта на основі офіційних рекомендацій. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до альбуміну або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Концентрацію альбуміну, дозування та швидкість інфузії необхідно підбирати залежно від індивідуальних потреб пацієнта. Мішок об'ємом 100 мл містить 20 г альбуміну людини. Мішок об'ємом 50 мл містить 10 г альбуміну людини. Необхідна доза залежить від маси тіла пацієнта, ступеня тяжкості травми або хвороби, від тривалості втрат рідини та протеїну. Щоб визначити необхідну дозу, треба встановити відповідність об'єму циркулюючої крові і рівень непласматичного альбуміну. При введенні альбуміну людини необхідно регулярно перевіряти гемодинамічні характеристики, що включають: артеріальний тиск крові і частоту пульсу; центральний венозний тиск; тиск заклинювання легеневої артерії; діурез; концентрацію електролітів; гематокрит/гемоглобін; клінічні прояви кардіологічної/респіраторної недостатності (наприклад, диспное); клінічні прояви підвищення внутрішньочерепного тиску (наприклад, головний біль). Флексбумін можна вводити внутрішньовенно безпосередньо або після розведення ізотонічним розчином (наприклад, 5 % розчином глюкози або 0,9 % розчином натрію хлориду). Швидкість інфузії необхідно підбирати згідно з індивідуальними обставинами і показаннями. При плазмаферезі швидкість інфузії необхідно підбирати відповідно до швидкості виведення. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. Анафілактичні реакції, підвищена чутливість/алергічні реакції; головний біль, дисгевзія; інфаркт міокарда, фібриляція передсердь, тахікардія; артеріальна гіпотензія; набряк легень, задишка; блювання; кропив'янка, свербіж; озноб. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ: зберігати при температурі не вище 25°C! Зберігати у недоступному для дітей місці! РП UA/18128/01/01, затверджено Наказом МОЗ України №1285 від 01.06.2020. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище, або про скаргу на якість лікарського засобу Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел. (044) 390 0909. E-mail: AE.Ukraine@takeda.com. ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390 0909, www.takeda.ua



С.О. Дубров, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **О.А. Лоскутов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; **Р.О. Ткаченко**, д. мед. н., професор, президент ГО «Асоціація акушерських анестезіологів України»; **О.Ю. Сорокіна**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри медицини катастроф та військової медицини Дніпровського державного медичного університету

Ренесанс альбумінів в Україні

За матеріалами конференції

У жовтні відбулися два масштабних заходи для анестезіологічної спільноти України – Національний конгрес анестезіологів України – 2021 та науково-практична конференція «Сучасні консенсуси в клінічній практиці хірурга та анестезіолога», на яких провідні фахівці галузі розглянули актуальні підходи до раціональної інфузійної терапії невідкладних станів і, зокрема, місце альбуміну в інтенсивній терапії та передопераційній підготовці.

Ключові слова: інфузійна терапія, періопераційна підготовка, закрита система для інфузії, альбумін.

Загальновизнаним є факт, що використання відкритих інфузійних систем асоціюється з підвищеною захворюваністю на інфекції кровотоку у пацієнтів відділення інтенсивної терапії (ВІТ). За даними Міжнародного консорціуму з контролю за нозокоміальними інфекціями (INICC), частота інфекцій кровотоку, асоційованих із центральним венозним катетером (ЦВК-АІК) у ВІТ у країнах Африки, Азії, Східної Європи та Латинської Америки, в яких досі використовують відкриті системи для інфузії, у п'ять разів перевищує таку у США, де, як і у країнах Західної Європи, ще з 1970-х років повсюдно перейшли на використання закритих систем (Rosenthal V.D. et al., 2014).

Європейські країни з потужно розвинутою системою охорони здоров'я рік у рік демонструють зростання попиту на використання розчинів альбуміну (на 1000 чоловік населення): Італія – 601 г, Бельгія – 514 г, Іспанія – 303 г, Франція – 238 г (Vaglio S. et al., 2013). Що не дивно, адже альбумін є найпоширенішим білком в організмі людини, і його препарати в деяких випадках є незамінними та життєво необхідними для пацієнтів у критичних станах (Melia D., Post B., 2020).



Ці та інші аспекти інфузійної терапії висвітлює у своїй доповіді **«Використання альбуміну у клінічній практиці» президент Асоціації анестезіологів України, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Дубров**, яку представив на науково-практичній конференції «Сучасні консенсуси в клінічній практиці хірурга та анестезіолога».

Альбумін є основним білком плазми крові, який синтезується печінкою й у нормі забезпечує 50% вмісту білка та 75-80% плазматичного колоїдно-онкотичного тиску (Peralta R. et al., 2018). Синтез альбуміну стимулюється гормонами, такими як інсулін, кортизол та гормон росту, натомість як інгібується прозапальними речовинами, включаючи інтерлейкін 6 та фактор некрозу пухлини α 1 та 2. На думку доповідача, ця особливість, можливо, пояснює той факт, що у пацієнтів із тяжким та критичним перебігом COVID-19 нерідко розвивається гіпоальбумінемія, що відповідно потребує проведення терапії препаратами альбуміну.

Спікер зауважив, що, крім підтримки колоїдно-онкотичного тиску, виявлено багато інших неонкотичних властивостей альбуміну, які в основному є результатом особливої структури та конформації його молекули. Альбумін транспортує різні речовини, включаючи білірубін, жирні кислоти, метали, іони, гормони та екзогенні препарати. Він є основним джерелом позаклітинних відновлених сульфгідрильних груп, локалізованих у місці цистеїну-34 (Cys-34), які діють як потужні поглиначі активних форм кисню. Крім того, антиоксидантна функція альбуміну полягає також у здатності зв'язувати на N-кінцевій частині молекули кілька іонів металів, включаючи мідь, кобальт, цинк та залізо, внаслідок чого альбумін являє собою головну циркулюючу антиоксидантну систему в організмі. Молекула альбуміну також сприяє стабілізації стану ендотелію та підтримці нормальної проникності капілярів, ймовірно, зменшуючи окисні пошкодження та моделюючи запалення. Нарешті, він чинить антитромботичну дію, яка, як видається, пов'язана зі здатністю зв'язувати оксид азоту (NO) в місці Cys-34 із подальшим утворенням комплексу «альбумін – NO», запобігаючи таким чином швидкій інактивації NO і, в кінцевому рахунку, подовжуючи його антиагрегантний ефект на тромбоцити.

Професор С.О. Дубров навів основні причини виникнення гіпоальбумінемії:

- зменшення синтезу альбуміну (цироз печінки);
- зниження альбуміну в судинному руслі:
 - секвестрація альбуміну у черевній порожнині (асцит);
 - перехід в інтерстицій (опіки, перитоніт);

- транскапілярні втрати через кишечник (запальні, інфекційні, онкологічні захворювання шлунково-кишкового тракту);

- втрата через ушкоджені поверхні (опіки);
- підвищена протеїнурія (нефротичний синдром);

- збільшення розпаду альбуміну.

Незважаючи на причину, гіпоальбумінемія в кінцевому результаті призводить до зниження колоїдно-онкотичного тиску і, як наслідок, до гіповолемії, яка лежить в основі формування поліорганної недостатності (гострий респіраторний дистрес-синдром [ГРДС], гіпоксична енцефалопатія, гостре ураження нирок [ГУН], дисфункція печінки, абдомінальний компартмент-синдром, системна гіпотензія) (Wiedermann C.J., 2012).

Серед показань до застосування альбуміну виділяють:

- шок – при невідкладній терапії шоку та інших подібних станів, коли потрібне термінове відновлення об'єму циркулюючої крові (ОЦК);

- опіки – альбумін або у фізіологічному розчині, або у розчині глюкози для запобігання вираженій гемоконцентрації та підтримки балансу електролітів;

- гіпопротеїнемія з набряком або без нього – у клінічних ситуаціях, які в основному пов'язані з низькою концентрацією білка плазми крові й призводять до зниження ОЦК;

- гіпоальбумінемія – коли нестача альбуміну є наслідком недостатнього синтезу, надлишкового катаболізму, втрати у результаті опіків чи травм або перерозподілу всередині організму.

Спікер навів результати метааналізу, у якому порівнювали ефекти розчину альбуміну і кристалоїдів на показники смертності у дорослих пацієнтів із сепсисом та септичним шоком (n=5838). За результатами порівняння виявилось, що у пацієнтів, які отримували альбумін, спостерігалася тенденція до зменшення 90-денної смертності при сепсисі та значне зниження 90-денної смертності при септичному шоці (Jing-Yuan Xu et al., 2014). Ці результати обґрунтовують наявність розчину альбуміну (єдиного з колоїдів) у нових рекомендаціях Кампанії з виживання під час сепсису (SSC, 2021).

Крім того, введення людського альбуміну допомагає підтримувати швидкість клубочкової фільтрації за допомогою гемодинамічних та онкотичних механізмів. На відміну від штучних колоїдів інфузія альбуміну не є нефротоксичною, що підтверджує зниження частоти розвитку ГУН при застосуванні розчинів альбуміну при сепсисі (Vincent J.L. et al., 2016).

Професор С.О. Дубров зазначив, що для проведення інфузійної терапії у ВІТ найкраще використовувати розчини альбуміну у вигляді закритої системи для інфузії.

Використання закритих систем має такі переваги (Maki D.G. et al., 2011):

- зниження на 73% частоти розвитку сепсису у ВІТ (p<0,001);
- зменшення на 23% загальної смертності у ВІТ;
- зниження на 78% частоти розвитку ЦВК-АІК, спричинених грамнегативними бактеріями (p<0,001), та на 56% – викликаних грампозитивними бактеріями (p<0,001).

У ході нещодавнього Національного конгресу анестезіологів України також чимало доповідей було присвячено використанню розчинів альбуміну.



Зокрема, ця тема була висвітлена у доповіді **«Особливості анестезії у пацієнтів похилого та старечого віку»**, яку представив завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Анатолійович Лоскутов.

Спікер акцентував увагу на важливості вчасного й ефективного виявлення та усунення гіпоальбумінемії у періопераційному періоді у пацієнтів похилого віку.

Професор О.А. Лоскутов зазначив, що відповідно до міжнародних критеріїв населення нашої країни вважається старим, оскільки частка осіб віком 65 років і старше в нас перевищує 7%. І якщо на початок 2015 року майже кожен сьомий мешканець України був зазначеного віку, то станом на початок 2021 року чисельність таких осіб складала вже 16,8% всього населення України. З огляду на це лікарям, у тому числі й анестезіологам, доводиться дедалі частіше мати справу з пацієнтами похилого віку й вирішувати багато додаткових завдань, окрім лікування основної патології. Адже, як показують результати дослідження А.В. Кальченко та співавторів (2017), 66,5% пацієнтів старшого віку мають супутню патологію, із них 40% мають дві супутні патології, 34% – одну і 22% – три та більше.

Крім того, згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на сьогодні 55% усіх операцій у світі проводиться у пацієнтів старше 65 років, у яких частіше виникають інтраопераційні ускладнення, пов'язані з проведенням анестезіологічного забезпечення. Тому питання особливостей анестезії у пацієнтів похилого та старечого віку є надзвичайно актуальним.

Спікер зазначив, що специфічні післяопераційні ускладнення у хірургічних пацієнтів похилого віку, такі як делірій, будуть все більш актуальними в найближчі десятиліття. Частота розвитку делірію після операції прямо пропорційно збільшується з віком (Robinson C.D. et al., 2009; Peracino A.I. et al., 2016). Результати дослідження C.D. Robinson et al. (2009) показали, що серед пацієнтів, які мали післяопераційний делірій, збільшувалися тривалість перебування у ВІТ (9,7±8,0 проти 4,6±2,1 дня, p<0,001), тривалість стаціонарного лікування (16,3±10,9 проти 7,9±3,9 дня, p<0,001), вартість лікування (50,1±33,6 проти 31,6±14,1 тис. доларів, p<0,001), лікарняна смертність (5% проти 0%, p=0,086), 30-денна (9% проти 1%, p=0,045) та 6-місячна смертність (20% проти 3%, p=0,001).

З огляду на цю проблему Американський коледж хірургів та Американська гериатрична спільнота розробили Національну програму покращення якості хірургії: оптимальну передопераційну оцінку гериатричного хірургічного пацієнта (Chow W.B. et al., 2012), згідно з якою у пацієнтів із підвищеним ризиком післяопераційного делірію використання безнодіазепінів та антигістамінних препаратів слід уникати, за винятком певних обставин. Ризик розвитку післяопераційного делірію підвищується за наявності у пацієнта зниженого гематокриту, коморбідної патології, анамнезу зловживання алкоголем, інтраопераційної гіпотензії та гіпоальбумінемії (Robinson C.D. et al., 2009).

За результатами дослідження Dan-Feng Zhang et al. (2018), проведеного за участю 700 хворих віком 74,3±6,8 року, було виявлено, що у 17,9% прооперованих пацієнтів розвинувся делірій протягом 30 днів після операції, із них 1,6% були повторно госпіталізовані у ВІТ, а 0,7% – померли. Крім того, було виявлено, що тяжка передопераційна гіпоальбумінемія (рівень сироваткового альбуміну $\leq 30,0$ г/л) була незалежно пов'язана з підвищеним ризиком розвитку делірію та іншими ускладненнями, включаючи більш тривалу штучну вентиляцію легень (ШВЛ), підвищення частоти ускладнень, не пов'язаних із делірієм, та більш тривале перебування у ВІТ.

Ще однією важливою складовою адекватного ведення періопераційного періоду у пацієнтів похилого віку є підтримання сталого артеріального тиску (АТ). Коливання періопераційного АТ за межами діапазону 75-135 мм рт. ст. під час операції та 85-145 мм рт. ст. до та після операції достовірно пов'язане з підвищеною 30-денною летальністю у хірургічних пацієнтів. Зниження АТ під час операції на 1-5 хв підвищує ризик ГУН в 1,3 раза, а на 6-10 хв – збільшує ризик ушкодження міокарда в 1,5 раза (Walsh M. et al., 2013).

Крім того, не менш важливим моментом у веденні періопераційного періоду є підтримання належного церебрального кровотоку. За спостереженням доповідача, зниження АТ на 32,2±1,2% від вихідного рівня знижує швидкість кровотоку по середній мозковій артерії на 46,7±25%, а підвищення АТ на 19,1±5,4% ще більше зменшує цю швидкість (на 59,2±3,4%). Така закономірність, відома як ефект Остроумова – Бейліса, пояснюється тим, що при різкому підвищенні АТ відбувається спазм церебральних судин і значно знижується церебральне кровопостачання. Тобто для забезпечення адекватної системної перфузії органів

Продовження на стор. 30.

С.О. Дубров, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця;
О.А. Лоскутов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України
ім. П.Л. Шупика; **Р.О. Ткаченко**, д. мед. н., професор, президент ГО «Асоціація акушерських анестезіологів України»; **О.Ю. Сорокіна**, д. мед. н.,
професор, завідувач кафедри медицини катастроф та військової медицини Дніпровського державного медичного університету

Ренесанс альбумінів в Україні

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 29.

необхідно підтримувати АТ у межах $\pm 25\text{--}30\%$ від його вихідних значень.

Глибина анестезії також впливає на розвиток післяопераційних когнітивних дисфункцій, особливо у пацієнтів похилого віку, тому важливо точно розраховувати дозу анестетика за спеціальною формулою, щоб досягти точних показників його концентрації на газоаналізаторі у фазі видиху.

Професор О.А. Лоскутов акцентував увагу на проблемі гіпоальбумінемії та її негативних наслідків для хірургічних пацієнтів старшої вікової групи. За результатами дослідження К.І. De la Cruz et al. (2011), зниження рівня альбуміну <35 г/л у пацієнтів торакальної хірургії призводило до зростання частоти розвитку ГУН у 2,7 раза, медіастиніту — у 4,3 раза та подовження тривалості ШВЛ в 1,9 раза. За даними великого метааналізу ($n=3917$) було виявлено, що вірогідність летальності підвищувалася на 147% із кожним зменшенням рівня сироваткового альбуміну на 10 г/л (Wiedermann C.J. et al., 2010). Інше дослідження демонструє, що у пацієнтів із гострим панкреатитом нормальний рівень альбуміну у сироватці крові асоціювався з розвитком органної недостатності у 3,5% випадків, а смертності — у 0,2%. Серед пацієнтів із помірним зниженням альбуміну ці показники становили 10,1% та 1,5%, а з тяжким — 42,3% та 9,0% відповідно. Пороговими значеннями для прогнозування органної недостатності та смертності були рівні альбуміну $\leq 30,8$ г/л та 29 г/л відповідно (Hong W. et al., 2017).

Така закономірність пояснюється тим, що сироватковий альбумін має нефропротекторні ефекти як на клітинному, так і на молекулярному рівні. Альбумін покращує перфузію нирок і клубочкову фільтрацію за рахунок пролонгованого розширення ниркових судин, яке зумовлене взаємодією з оксидом азоту та утворенням S-нітрозоальбуміну (Kaufmann M.A., 1995). Тому в періопераційному періоді у пацієнтів похилого віку важливо враховувати не тільки основні гемодинамічні показники, а й рівень білків крові, особливо альбуміну, який не лише підтримує належний рівень онкотичного тиску, а й має широкий вплив на роботу клітин нервової системи, нирок та судин.

Використання у пацієнтів похилого та старечого віку препаратів із доведеним профілем безпеки задля максимального зменшення ризику виникнення ятрогенних ефектів також має велике значення. Флексбумін, 20% розчин альбуміну, міститься в закритому гнучкому контейнері, виготовленому за технологією системи Гелексі, яка передбачає 4-шарову систему складання полімерів, що забезпечує високу надійність та безпечність препарату. Тобто традиційну скляну упаковку було замінено на інноваційний гнучкий контейнер, що дозволяє вводити альбумін у закритій системі. Адже дослідження, яке вивчало вплив скляної упаковки на забруднення фармакологічної продукції алюмінієм, виявило, що після 30 та 60 днів зберігання рівень алюмінію у розчинах альбуміну невинно зростає на відміну від аналогічних розчинів у поліетиленовій упаковці (Bohrer D. et al., 2001). Таким чином, вибір упаковки також має важливе значення, особливо у пацієнтів похилого та старечого віку, коли будь-який незграбний рух може призвести до руйнування всіх фізіологічних систем гомеостазу.



Президент ГО «Асоціація акушерських анестезіологів України», заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Руслан Опанасович Ткаченко виступив на конгресі з доповіддю «Місце колоїдів у терапії критичних станів. Чи змінилося щось у парадигмі лікування?».

Спікер зауважив, що до інфузійної терапії як невід'ємної складової лікування тяжкохворих пацієнтів лікарі вдаються вже майже 140 років, відтоді як у 1881 році Н. Landeher вперше успішно провів підшкірне вливання «0,9% розчину кухонної солі». Проте ще й досі постають питання: які розчини краще використовувати? у якому співвідношенні та об'ємі? як проводити адекватний моніторинг інфузійної терапії? які розчини найбільш ефективні та безпечні?

Рекомендації німецьких колег J. Albers et al. (2014) свідчать, що заміщення ОЦК у пацієнтів, які потребують інтенсивної терапії, необхідно проводити виключно кристалоїдами. Проте за результатами метааналізу В.А.М.Р. Besen et al. (2015) було показано, що використання лише

кристалоїдів, особливо незбалансованих, у пацієнтів у критичному стані може викликати перевантаження об'ємом і, як наслідок, численні ускладнення, такі як делірій, ГРДС, ГУН, абдомінальний компартмент-синдром та ін.

Той факт, що відновлення ОЦК необхідно проводити першочергово кристалоїдами, є незаперечним, проте на сьогодні найкращим варіантом визнано використання збалансованих кристалоїдних розчинів. Це підтвердило дослідження A.D. Shaw et al. (2012), результати якого показали, що використання незбалансованих кристалоїдів порівняно зі збалансованими у пацієнтів після відкритої абдомінальної хірургії асоціювалося з більшим рівнем госпітальної смертності (5,6% проти 2,9%, $p<0,001$), більшою частотою розвитку ускладнень (33,7% проти 23%, $p<0,001$), більшою потребою у трансфузії (11,5% проти 1,8%, $p<0,001$) та частішим розвитком ГУН (4,8% проти 1%, $p<0,001$). Натомість застосування збалансованих інфузійних розчинів запобігає розвитку гіперхлоремічного ацидозу, електролітного дисбалансу, знижує частоту розвитку ГУН та необхідність проведення замісної ниркової терапії (van Haren F. et al., 2014). Крім того, професор Р.О. Ткаченко зауважив, що з-поміж збалансованих розчинів найкраще обирати розчини з ацетатом або малатом замість лактату, оскільки вони не впливають на важливі діагностичні параметри (Albers J. et al., 2014).

За рекомендаціями Міжнародної групи з оптимізації введення рідин (Navarro L.H.C. et al., 2015) щодо періопераційної інфузійної терапії, монотерапія збалансованими кристалоїдами рекомендована як короткочасний захід у пацієнтів низького хірургічного ризику. В інших випадках рекомендовано застосування комбінації кристалоїдних та колоїдних препаратів. Утім синтетичні колоїди, такі як гідроксиетилкрахмаль (ГЕК), декстран і желатин, не рекомендовані для заміщення ОЦК, особливо при тяжкому сепсисі та септичному шоку (FDA, 2018), адже використання ГЕК у пацієнтів у критичному стані асоціювалося з підвищенням рівня смертності та частоти розвитку ГУН (Zarychanski R. et al., 2013). За останніми рекомендаціями SSC (2021), при проведенні інфузійної терапії у якості препаратів першого вибору необхідно обирати кристалоїди (в об'ємі 30 мл/кг), а за потреби колоїдної підтримки — 20% розчин альбуміну (Rhodes A. et al., 2021).

Великий метааналіз 55 рандомізованих клінічних досліджень, у якому вивчали ефективність кристалоїдів та колоїдів у якості інфузійної терапії у пацієнтів ВІТ, показав, що застосування колоїдів краще підвищує центральний венозний тиск та середній АТ порівняно із застосуванням кристалоїдів. Автори дійшли висновку, що розчини альбуміну є оптимальним варіантом колоїдної підтримки, адже вони найбільш безпечні (Martin G.S. et al., 2019).

Професор Р.О. Ткаченко зазначив, що закрита система для інфузії препарату Флексбумін має доведений профіль безпеки, сприяє зниженню ймовірності потрапляння мікроорганізмів у систему через повітрязабірники, що зменшує ризик розвитку катетер-асоційованих інфекцій (Lutwick L., 2019). Крім того, інноваційна упаковка препарату Флексбумін не містить латексу й не має ризику вимивання алюмінію.

Доповідач резюмував доповідь наступними висновками:

- кристалоїдні розчини менш ефективні, ніж колоїдні, у стабілізації кінцевих показників гемодинаміки;
- за необхідності колоїдної підтримки препаратом вибору є альбумін;
- на відміну від ГЕК альбумін не збільшує 25- та 90-денну летальність, показники якої зіставні з інфузією кристалоїдами;
- розчини альбуміну ефективніші у зменшенні загального об'єму інфузії.



Доповідь «Різномікий гіповолемічний негеморагічний шок. Концепція ROSE» представила завідувач кафедри медицини катастроф та військової медицини Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Олена Юрївна Сорокіна.

Спікер зазначила, що щорічна частота розвитку шоку будь-якої етіології складає 0,3-0,7 випадку на 1000 чоловік населення. Гіповолемічний шок — найбільш поширений тип шоку у дітей. Він виникає у результаті крововтрати або втрати позаклітинної рідини (Taghavi S. et al., 2020). У пацієнтів із гіповолемічним

шоком спостерігається значна втрата ОЦК зі зниженням периферичної перфузії, що може призводити до ішемічного ушкодження життєво важливих органів та поліорганної недостатності. Оскільки етіологія гіповолемічного шоку різноманітна, при виборі стратегії лікування насамперед слід виходити з того, чи був гіповолемічний шок результатом кровотечі, чи втрати позаклітинної рідини, адже рідинні компартменти організму різняться за своїм хімічним складом (Hooper N. et al., 2020).

Професор О.Ю. Сорокіна зауважила, що виділяють три основних показання для внутрішньовенного введення рідини (Malbrain M.L.N.G. et al., 2020):

- реанімаційні розчини — для корекції дефіциту внутрішньосудинного об'єму або гострої гіповолемії;
- замішувальні розчини — для корекції існуючого дефіциту, який не може бути компенсований лише пероральним прийомом;
- підтримуючі розчини, які показані гемодинамічно стабільним пацієнтам, які не в змозі пити воду, щоб покрити свої щоденні потреби у воді та електролітах.

Крім того, важливо враховувати такі особливості менеджменту інфузійної терапії: внутрішньовенні розчини мають показання, протипоказання та побічні ефекти; однаково важливими є час і швидкість їх введення та тривалість інфузійної терапії (Malbrain M.L.N.G. et al., 2020).

Доповідач представила сучасну концепцію ROSE, яка передбачає послідовність чотирьох фаз інфузійної терапії: фазу реанімації (R), оптимізації (O), стабілізації (S) та евакуації (E). Під час цих фаз вводяться різні об'єми інфузійних розчинів із різною швидкістю та тривалістю — відповідно до основних завдань, що стоять перед лікарем у конкретний момент: чи це порятунок життя пацієнта (фаза реанімації), чи порятунок функцій органів (фаза оптимізації), чи підтримка функцій органів (фаза стабілізації), чи її відновлення (фаза евакуації).

Обов'язковим під час всіх етапів інфузійної терапії є контроль гемодинамічних показників (серцевий викид, центральний венозний тиск, екстраваскулярний водний індекс легень, індекс проникності судин легень), а також моніторинг водно-електролітного та кислотно-лужного статусу пацієнтів.

Спікер зазначила, що сьогодні у якості стартової терапії прийнято використовувати збалансовані розчини, які включають як кристалоїди, так і колоїди, й мають мінімальний вплив на гомеостаз позаклітинного компартмента і, зокрема, на кислотно-лужний баланс і концентрацію електролітів. У пацієнтів ВІТ оптимальне управління введеними рідинами має бути націлене на ефективну центральну гемодинаміку і перфузію тканин, з уникненням при цьому позитивного балансу рідини. Перевантаження рідиною й позитивний кумулятивний баланс пов'язані з підвищеною захворюваністю та гіршими наслідками (Malbrain M.L.N.G. et al., 2020).

При критичних станах, наприклад у пацієнтів із сепсисом, септичним шоком, тяжкими опіками, у якості стартової інфузійної терапії рекомендовано використовувати збалансовані кристалоїди та розчин альбуміну. Фізіологічний розчин та напівсинтетичні колоїди не рекомендовані (SSC, 2021).

Спікер зауважила, що найбільш ефективним є 20% розчин альбуміну, введення 200 мл якого збільшує ОЦК на 700 мл за рахунок залучення рідини з інтерстиціального простору. Ресусцитація із 20% розчином альбуміну знижує потребу в загальному об'ємі рідини, зменшує кумулятивний баланс рідини через 48 год і не пов'язана з будь-якими доказами шкоди порівняно з 4-5% розчином альбуміну. Ці дані підтверджують його безпечність та ефективність (Martensson J. et al., 2018).

Враховуючи нефротоксичність синтетичних колоїдів, слід уникати їх застосування у пацієнтів у критичних станах, які мають ознаки ГУН і ниркову дисфункцію в анамнезі. Як альтернатива альбумін добре переноситься пацієнтами із сепсисом, нирковою та печінковою недостатністю й покращує результати лікування (Martensson J. et al., 2015).

Препарат Флексбумін — 20% розчин альбуміну в закритій системі для інфузії — має дуже важливі переваги при застосуванні в екстрених ситуаціях, адже використання закритих інфузійних систем забезпечує більшу зручність для лікаря (вони легші на 40%, небиткі, займають на 55-60% менше складського простору). Завдяки конструктивним особливостям підготовка закритої системи до початку інфузії потребує менше часу, усього 45 секунд, що вкрай важливо при наданні допомоги хворим у критичному стані.

Отже, застосування розчинів альбуміну залишається пріоритетним за необхідності колоїдної підтримки у схемах інфузійної терапії критичних станів. Це зумовлено не лише вираженим волемічним ефектом, а й іншими унікальними клінічними властивостями альбуміну.

Підготувала **Марія Грицуля**

C-APROM-UA/FLEX/0037

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Вероятность повторного заражения COVID-19 из-за штамма «омикрон» – менее 1%

Первоначальные данные свидетельствуют о том, что возможность повторно заболеть COVID-19 из-за штамма коронавируса «омикрон» составляет менее 1%, заявил профессор Африканского научно-исследовательского института здоровья Виллем Ханеком. «Информация по реинфекциям заставляет предположить, что кто-либо перенесший COVID-19 имеет менее 1% шансов вновь заболеть этой болезнью», – цитирует телеканал Sky News.

Также профессор упомянул о высокой контагиозности вируса, который, тем не менее, обычно приводит к легкому течению болезни. Он пояснил, что вирус «распространяется чрезвычайно быстро в ЮАР, рост количества случаев происходит значительно быстрее, чем при трех предыдущих волнах» болезни в этой стране. Он отметил, что болезнь чаще наблюдается среди более молодых слоев населения, и в особенности – у невакцинированной молодежи, причем заболевание протекает у них легче. Однако, подчеркнул В. Ханеком, нужно соблюдать осторожность, потому что речь идет лишь о самом начале распространения штамма «омикрон».

Впервые «омикрон» был выявлен в ноябре на юге Африки. Специалисты считают, что он может представлять угрозу, так как распространяется гораздо быстрее, чем другие штаммы, которые выявляли ученые за период пандемии, и содержит большое количество мутаций. Всего «омикрон» был обнаружен не менее чем в 40 странах мира.

<https://interfax.com.ua/news/pharmacy/784062.html>

Против «омикрон»-штамма COVID-19 необходимо использовать те же меры, что и против «дельты»

Во Всемирной организации здравоохранения считают, что закрытие границ, а также меры, предпринятые ранее для борьбы со штаммом «дельта», помогут сдержать распространение штамма коронавируса COVID-19 «омикрон», сообщает агентство Associated Press.

«Пограничный контроль может отсрочить приход вируса и помочь выиграть время. Но каждая страна и каждое сообщество должны подготовиться к новым вспышкам заболевания. Хорошие новости заключаются в том, что пока та информация об «омикроне», которой мы располагаем на данный момент, не говорит о том, что мы должны изменить направление борьбы с вирусом», – заявил директор ВОЗ в регионе западной части Тихого океана доктор Такэси Касаи.

Региональный руководитель ВОЗ по чрезвычайным ситуациям Бабатунде Оловокуре также отметил, что в борьбе с новым штаммом поможет опыт, приобретенный в борьбе с «дельтой». «С точки зрения того, что страны должны делать сейчас, наш опыт за последние пару лет, особенно в борьбе с «дельтой», показывает, что мы должны делать, а также как более рационально справляться с будущими вспышками», – заявил Б. Оловокуре. Он отметил, что в перечень этих мер входят вакцинация населения, сохранение социальной дистанции, ношение масок и пр.

Штамм коронавируса COVID-19 «омикрон» был выявлен в ноябре на юге Африки. Специалисты считают, что он может представлять угрозу, так как распространяется гораздо быстрее, чем другие штаммы, которые выявляли ученые за период пандемии, и приводит к большому количеству мутаций.

<https://interfax.com.ua/news/pharmacy/783690.html>

Потребность в бустерной дозе вакцины от COVID-19 в Украине возникнет не ранее конца января

Первые люди, которые будут нуждаться во введении бустерной дозы вакцины от COVID-19, появятся в конце января, сообщил министр здравоохранения Украины Виктор Ляшко.

«Бустерная доза в некоторых странах вводится через шесть месяцев (после завершения полного курса вакцинации – Ред.). Однако в большинстве стран Европы говорят, что бустерная доза должна быть введена после девяти месяцев с момента введения второй дозы вакцины. Первые люди, которые получат уже полный курс вакцинации, появятся в конце января, тогда им нужно будет вводить бустерную дозу», – сказал В. Ляшко в ходе заседания парламентского комитета по вопросам здоровья нации, медицинской помощи и медицинского страхования 29 ноября 2021 года.

<https://interfax.com.ua/news/pharmacy/782793.html>

Johnson & Johnson объявила о разработке новой вакцины против штамма коронавируса «омикрон»

Американская компания Johnson & Johnson объявила, что приступает к созданию новой вакцины против штамма коронавируса «омикрон».

«Мы начали работать над моделированием и разработкой новой вакцины против «омикрона», и мы при необходимости быстро перейдем к стадии клинических испытаний», – приводятся в пресс-релизе компании слова глобального руководителя отдела научных исследований и разработок Матаи Мэммена.

Параллельно с этим в компании сообщили, что в сотрудничестве с учеными из ЮАР и других стран проверяют эффективность уже имеющихся у нее вакцин

против штамма «омикрон». Специалисты Johnson & Johnson изучают взятые образцы крови и продолжают исследования на тему бустерных доз вакцин с целью понять, могут ли существующие препараты нейтрализовать угрозу штамма «омикрон».

В свою очередь М. Мэммен подчеркнул, что появление нового варианта коронавируса указывает на необходимость продолжать отслеживать эпидемиологическую ситуацию, вакцинировать против COVID-19 и брать анализы на его возможное наличие.

Штамм COVID-19, получивший в ВОЗ обозначение «омикрон», был выявлен в ноябре на юге Африки. Специалисты считают, что он может представлять угрозу, так как распространяется гораздо быстрее, чем другие штаммы, которые выявляли ученые за период пандемии, и содержит большое количество мутаций.

Случаи заражения данным штаммом зафиксировали в разных регионах мира, в частности в Европе и Северной Америке.

<https://interfax.com.ua/news/pharmacy/782788.html>

Исследование: антитела к другим коронавирусам поддерживают иммунитет к SARS-CoV-2

Исследователи из Цюрихского университета установили, что иммунные реакции против других коронавирусов человека, которые вызывают обычную простуду, также обеспечивают некоторую защиту от SARS-CoV-2, говорится в сообщении научной организации.

«Люди, которые имеют выраженные иммунные ответы на коронавирусы человека, также в некоторой степени защищены от заражения SARS-CoV-2», – приводятся в релизе слова директора Института медицинской вирусологии Цюрихского университета Александры Трколы.

Ученые использовали специально разработанную методику тестирования, чтобы проанализировать количество различных антител против четырех других коронавирусов человека, циркулирующих в сыворотке крови 825 доноров, начиная с периода, предшествующего возникновению SARS-CoV-2. Также они изучили 389 образцов от доноров, инфицированных SARS-CoV-2. Установлено, что у тех, кто заразился SARS-CoV-2, было более низкое количество антител к коронавирусу простуды. Кроме того, инфицированные SARS-CoV-2 с высоким уровнем антител к «безвредным» коронавирусам реже госпитализировались.

«Согласно нашим результатам, более сильный ответ антител против коронавируса человека также приводит к увеличению количества антител к SARS-CoV-2. Таким образом, человек, обладающий иммунитетом к безвредным коронавирусам, также лучше защищен от тяжелых протеканий при инфекции SARS-CoV-2», – отметила А. Тркола.

По мнению ученых, перекрестно-реактивный защитный эффект основан не только на антителах, но и, скорее всего, на Т-клетках.

А. Тркола уточнила, что иммунные реакции, специфически направленные против SARS-CoV-2, исходящие от клеток памяти, гораздо более эффективны, чем перекрестно-реактивные, и, хотя защита не является полной, перекрестные реакции сокращают течение заболевания и смягчают его тяжесть.

Однако с помощью прививок этот результат достигается намного эффективнее, замечает вирусолог. «Если иммунитет к SARS-CoV-2 также обеспечит некоторую защиту от инфекции, вызванной другими коронавирусами, мы приблизимся к полной защите от коронавирусов, то есть их новых вариантов в том числе», – заявила директор института.

<https://interfax.com.ua/news/pharmacy/781471.html>

Европейский регулятор рекомендовал разрешить использование двух препаратов от COVID-19 с моноклональными антителами

Комитет по лекарственным препаратам для человека (КЛПЧ) Европейского агентства лекарственных средств (EMA) рекомендовал разрешить использование препаратов Ronapreve и Regkirona от коронавируса COVID-19, говорится в заявлении, опубликованном на сайте организации.

«КЛПЧ проанализировал данные исследований, показывающих, что лечение Ronapreve и Regkirona существенно снижает количество госпитализаций и смертей от коронавируса среди пациентов, подверженных риску заболевания вирусом в тяжелой форме. Другое исследование показало, что Ronapreve уменьшает шанс заражения коронавирусом, если кто-то из членов семьи заражен SARS-CoV-2, вирусом, который вызывает COVID-19», – говорится в заявлении.

Комитет рекомендовал использование препарата Ronapreve для лечения взрослых и подростков от 12 лет и использование Regkirona только у взрослых. В ближайшее время он направит рекомендации по обоим препаратам в Еврокомиссию.

Вышеупомянутые лекарственные средства стали первыми препаратами от COVID-19 с моноклональными антителами, которые получили одобрение от КЛПЧ с момента одобрения препарата Veklury в июне 2020 года.

<https://interfax.com.ua/news/pharmacy/779154.html>

Сучасні принципи ефективного менеджменту гострого больового синдрому: безпека, послідовність, мультимодальність та індивідуальний підхід

За матеріалами конференції

Мистецтво лікування больового синдрому – навик, яким має оволодіти кожен практикуючий лікар. На початку жовтня за участю світових експертів відбувся вебінар «Академія болю», на якому провідні спеціалісти з лікування болю розглянули сучасні аспекти ефективного та безпечного менеджменту больового синдрому.

Ключові слова: гострий біль, нестероїдні протизапальні препарати, мультимодальна аналгезія, менеджмент больового синдрому, декскетопрофен, німесулід.



Доповідь «Лікування гострого болю за допомогою НПЗП: акцент на кардіоваскулярному та гастроінтестинальному профілях безпеки» представив професор Ганс Георг Кресс (м. Відень, Австрія). Базуючись на сучасних наукових доказах, спікер обґрунтував особливості менеджменту гострого болю з урахуванням безпечності знеболювальних препаратів.

Як відомо, внаслідок ушкодження тканин та зумовленого ним запалення активується фермент фосфоліпаза А2, що сприяє вивільненню з фосфоліпідів арахідонової кислоти, з якої за участю ферментів циклооксигенази (ЦОГ) 1 та 2 синтезуються простаноїди (простагландини, простацикліни, тромбосан А2). Ці високоактивні речовини не лише ініціюють запальний процес, а й сприяють сенсibiлізації периферичних ноцицепторів (периферична сенсibiлізація), що призводить до виникнення гострого больового синдрому (первинна гіпералгезія), а також сенсibiлізації ноцицепторів на спiнальному рівні (центральна сенсibiлізація), що лежить в основі розвитку вторинної гіпералгезії та хронічного больового синдрому. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) пригнічують ферменти ЦОГ-1 та ЦОГ-2, зменшуючи таким чином кількість простаноїдів і, відповідно, інтенсивність запального процесу та прояви больового синдрому.

Проте простаноїди володіють не лише руйнівними, а й важливими захисними властивостями. Наприклад, їх гастропротекторна функція реалізується за участю ферменту ЦОГ-1 за рахунок підвищення виділення слизу слизовою оболонкою шлунково-кишкового тракту (ШКТ), синтезу бікарбонату та посилення кровообігу. Тому при використанні НПЗП, що переважно блокують ЦОГ-1, підвищується ризик виникнення пептичної виразки та шлунково-кишкової кровотечі. Крім того, простагландини, що утворюються від впливу ЦОГ-1 та ЦОГ-2,

сприяють розширенню аферентних артерій у нирках, посилюючи швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), а також підвищують екскрецію натрію та води. Таким чином, НПЗП можуть спричинити затримку останніх, підвищення артеріального тиску та гостре пошкодження нирок. До того ж застосування НПЗП може збільшувати ризик виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ), адже зменшення простацикліну та тромбосану А2 сприяє вазоконстрикції та зменшенню агрегації тромбоцитів (Cooper C. et al., 2019).

Виходячи з вищезазначеного, абсолютними протипоказаннями до призначення НПЗП є наступні (Gloth F.M. et al., 2011):

- останній триместр вагітності;
- активна пептична виразка або шлунково-кишкова кровотеча;
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язані з попередньою терапією НПЗП;
- встановлена ниркова недостатність (ШКФ <30 мл хв/1,73 м²);
- встановлена застійна серцева недостатність (клас II-IV за NYHA);
- ішемічна хвороба серця (інфаркт міокарда в анамнезі або наявна стенокардія);
- цереброваскулярна хвороба з інсультом або транзиторною ішемічною атакою в анамнезі.

Серед відносних протипоказань до застосування НПЗП виділяють такі (Gloth F.M. et al., 2011):

- значні фактори ризику ССЗ (наприклад, недостатньо контрольована гіпертензія, захворювання периферичних артерій, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння);
- інфекція *Helicobacter pylori*;
- виразкова хвороба в анамнезі;
- одночасне застосування з кортикостероїдами або селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну.

Спікер зазначив, що за наявності протипоказань лікарі мають в арсеналі альтернативні лікарські засоби для купірування болю, наприклад парацетамол та метамізол. Ці препарати є слабкими інгібіторами ЦОГ, тому несуть менший ризик виникнення кардіоваскулярних та гастроінтестинальних несприятливих подій, але водночас є й слабшими анальгетиками.

Також для зменшення побічних ефектів НПЗП можна застосовувати їхні місцеві форми, що особливо актуально при лікуванні гострого скелетно-м'язового болю. До переваг місцевих форм НПЗП відносять: дія безпосередньо в місці ушкодження, низька системна абсорбція, відсутність системних побічних ефектів та взаємодій із лікарськими засобами, відсутність протипоказань. Серед недоліків місцевих форм НПЗП можна виділити місцеве подразнення та обмежену дифузію до більш глибоко розташованих тканин. Проте дослідження Р. Montaster et al. (1994) показало, що кетопрофен перевершує інші місцеві НПЗП у лікуванні гострого болю, оскільки він більш глибоко проникає у тканини й забезпечує там більшу концентрацію (22%) порівняно з піроксикамом (0,5%), німесулідом (4,4%) та диклофенаком (11,2%).

Утім місцеві НПЗП мають обмежене застосування і в багатьох випадках є недостатньо ефективними, що зумовлює потребу у призначенні системних препаратів. Виникають запитання: чи всі НПЗП мають однаковий профіль безпеки та як впровадити наявні наукові дані щодо безпечності й ефективності НПЗП у лікуванні гострого хронічного болю та запалення в лікарську практику?

Ще наприкінці ХХ ст. науковці виявили, що селективність НПЗП щодо ЦОГ-1 прямо пов'язана зі ступенем негативного впливу на слизову оболонку ШКТ, тобто чим

вища селективність препарату (рис. 1), тим вища його гастроінтестинальна токсичність (Warner T.W. et al., 1999).

Згідно з гіпотезою Фіцджеральда щодо механізмів розвитку негативних серцево-судинних ефектів НПЗП, неселективні молекули пригнічують утворення як тромбосану, так і простацикліну, а селективні інгібітори ЦОГ-2 – лише простацикліну, зміщуючи баланс у бік протромботичного ефекту тромбосану А2. Вважалося, що це підвищує ризик ССЗ, оскільки за таких процесів посилюється агрегація тромбоцитів, вазоконстрикція, підвищується артеріальний тиск. Проте на сьогодні, як зазначив професор Г.Г. Кресс, ця гіпотеза «білого і чорного» не є абсолютно вірною, адже, як виявилось, у ній є багато «відтінків сірого».

Тож чи залежить ризик виникнення ССЗ від селективності НПЗП щодо ЦОГ-2? Італійське дослідження «випадок – контроль», проведене серед пацієнтів з остеоартритом, спростовує цю теорію, адже, згідно з результатами, серед досліджуваних НПЗП молекулярний склад диклофенаку та кетопрофену асоціювався з підвищенням частоти цереброваскулярних подій (відношення шансів [ВШ] 1,53; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,04-2,24; ВШ 1,62; 95% ДІ 1,02-2,58 відповідно). Натомість при застосуванні целекоксибу та німесуліду не було виявлено такої закономірності (ВШ 1,04; 95% ДІ 0,7-1,54; ВШ 0,37; 95% ДІ 0,15-0,91 відповідно) (Lari F. et al., 2015).

Дослідження, проведене у чотирьох європейських країнах – Німеччині, Італії, Нідерландах, Великій Британії (n=4593778), виявило, що застосування коксибів (ВШ 1,08, 95% ДІ 1,02-1,15) та традиційних НПЗП (ВШ 1,16, 95% ДІ 1,12-1,19) було пов'язане з підвищеним ризиком розвитку ішемічного інсульту. Серед 32 досліджуваних НПЗП найвищий ризик був асоційований із застосуванням неселективного препарату – кеторолаку (ВШ 1,46, 95% ДІ 1,19-1,78). Крім того, ризик, як правило, був вищим в осіб молодшого віку, чоловіків та тих, хто мав ішемічний інсульт в анамнезі. Таким чином, дослідники дійшли висновку, що селективність НПЗП щодо ЦОГ-2 не впливає на ризик виникнення гострих цереброваскулярних захворювань (Schink T. et al., 2018).

B.R. Gunter et al. (2017) у своєму дослідженні отримали такі ж результати – селективність НПЗП не впливає на ризик ССЗ. Лише при застосуванні рофекоксибу спостерігалось підвищення частоти виникнення інфаркту міокарда або ішемічного інсульту порівняно з усіма НПЗП та іншими коксибами. Натомість при застосуванні целекоксибу частота цереброваскулярних захворювань була зниженою. Жоден НПЗП не досяг статистичної значущості щодо смертності від ССЗ.

Підсумовуючи результати наведених досліджень, спікер наголосив, що всі НПЗП несуть певний ризик ССЗ, включаючи інфаркт міокарда, інсульт та серцеву недостатність, проте деякі з них, наприклад кеторолак та рофекоксиб, є значно небезпечнішими. До факторів ризику розвитку ССЗ, спричинених НПЗП, можна віднести їх тривале застосування та високі дози, захворювання серця або наявність факторів ризику для них. Оскільки той чи інший ризик виникнення кардіоваскулярних захворювань все ж присутній, при виборі НПЗП слід віддавати перевагу препаратам зі зниженим ризиком шлунково-кишкових побічних ефектів.

За результатами дослідження J. Castellsague et al. (2012), було виявлено, що німесулід має проміжний ризик виникнення ускладнень із боку верхніх відділів ШКТ і є за цим показником зрівняним із такими часто призначуваними НПЗП, як диклофенак і мелоксикам.

Крім негативного впливу на ШКТ та серцево-судинну систему НПЗП можуть проявляти гепатотоксичність. Ураження печінки є рідкісним побічним ефектом застосування всіх класів НПЗП, і все ж S.E. Gulmez et al. (2013) дослідили частоту проведених трансплантацій печінки через гостру печінкову недостатність у пацієнтів, які зазнали впливу НПЗП або парацетамолу. Результати показали, що частота подій на мільйон років лікування становила 1,9 (95% ДІ 0,8-3,7) для німесуліду, 1,6 (95% ДІ 0,6-3,4) – для диклофенаку та 1,6 (95% ДІ 0,3-4,5) – для кетопрофену. При застосуванні кеторолаку цей показник був найгіршим і становив 19,4 (95% ДІ 2,3-7,2), що в 10 разів вище, ніж для німесуліду.

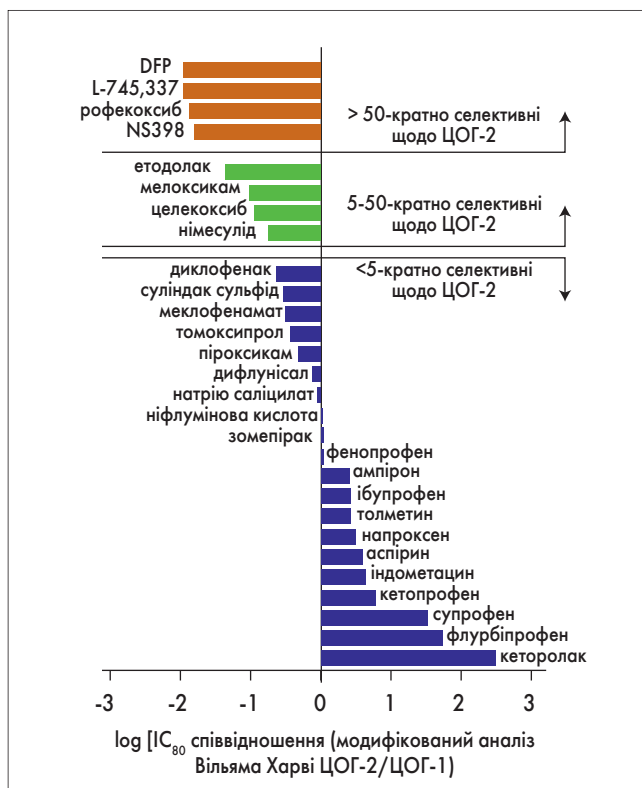


Рис. 1. Селективність НПЗП щодо ЦОГ-1 та ЦОГ-2 (Warner T.W. et al., 1999)

Отже, жоден НПЗП не є абсолютно безпечним для серцево-судинної системи або ШКТ. Спосіб застосування (доза, тривалість) та супутні захворювання пацієнта здебільшого визначають індивідуальний ризик. Прийняття зважених рішень, фармакологічна компетентність та уважність лікаря, який призначає препарат, є основними ключами до безпечного застосування НПЗП.



На вебінарі було представлено ще одну не менш цікаву доповідь «Менеджмент післяопераційного болю», у якій автор професор Антоніо Монтеро (м. Лерида, Іспанія) зробив акцент на мультимодальній анальгезії як основоположному методі ефективного менеджменту післяопераційного болювого синдрому.

Щороку в Європі проводять близько 50 млн операцій. Від сильного болю у перші 24 год страждають 30% прооперованих, а 21% пацієнтів відчують сильний біль вдома, після виписки зі стаціонару. Відсутність належного менеджменту післяопераційного болювого синдрому призводить до відстрочення одужання, більш тривалого перебування пацієнта у стаціонарі, до повторних госпіталізацій та хронізації болювого синдрому (Arpfelbaum J.L. et al., 2003).

Чому відзначається такий високий відсоток післяопераційного болю? Здавалося б, більш широко почали використовуватися малоінвазивні (лапароскопія, роботизована хірургія), амбулаторні та короткочасні втручання, модифіковане лікування післяопераційного болю. Проте збільшилася й частка оперованих пацієнтів похилого віку, які мають багато супутніх захворювань й отримують з приводу них різні лікарські засоби. Протоколи лікування болю здебільшого були орієнтовані на операції, які вважаються більш болісними (тотальне ендопротезування колінного суглоба, торакотомія, нефректомія та ін.), натомість як так званим малим оперативним втручанням (тонзилектомія, гемороїдектомія, кесарів розтин та ін.) приділялося менше уваги. Крім того, інколи не враховується той факт, що післяопераційний біль не обмежується найближчим післяопераційним періодом (Fuzier R. et al., 2015).

На думку професора А. Монтеро, щоб покращити лікування гострого болю, важливо дотримуватися чотирьох послідовних кроків:

1. Преабілітація: дійте в усі періоди хірургічного процесу:
 - визначте ризики виникнення післяопераційного болю;
 - проведіть профілактику хронічного післяопераційного болю;
 - проведіть інтраопераційний моніторинг анальгезії;
 - оцініть больовий синдром під час руху та у спокої.
2. Використовуйте мультимодальну анальгезію:
 - використовуйте НПЗП/опіоїди та їх комбінації;
 - віддавайте перевагу пероральному прийому лікарських засобів над парентеральними;
 - застосовуйте локальну та регіонарну анальгезію.
3. Використовуйте протоколи, адаптовані під конкретного пацієнта та вид оперативного втручання.
4. Навчайте фахівців та оцінюйте результати.

Крок 1. Преабілітація (European Minimum Standards for the Management of Postoperative Pain, 2016)

• Передопераційна

Інформування пацієнта про можливість виникнення у нього болювого синдрому, виявлення ризиків виникнення сильного гострого післяопераційного болю, проведення профілактики хронічного післяопераційного болю.

• Інтраопераційна

Проведення постійного моніторингу анальгезії, введення анальгетиків під час операції, застосування локально-регіонарних методик, інфільтрація хірургічної рани.

• Післяопераційна

Застосування протоколів мультимодальної анальгезії, проведення постійного моніторингу інтенсивності болю (у стані спокою та під час руху), контроль побічних ефектів лікарських засобів.

• Виписка пацієнта

Складання плану анальгезії та виписування рецептів, забезпечення можливості цілодобової комунікації з пацієнтом.

Крок 2. Мультимодальна анальгезія

Згідно з рекомендаціями (Chou R. et al., 2016; Ladha K.S. et al., 2016), сучасний успішний менеджмент післяопераційного болю передбачає дотримання протоколів мультимодальної анальгезії, які включають використання регіонарних методик при специфічних операціях, комбінацій різних груп лікарських засобів для анальгезії (НПЗП, мінімальні дози опіоїдів, антиконвульсанти та ін.), а також перехід на пероральний прийом препаратів якомога раніше.

Оскільки біль є складним, багатофакторним процесом, його не можна контролювати за допомогою одного анальгетика, тому найкращою стратегією є використання комбінацій різних груп лікарських засобів, що діють на різних рівнях. Як зазначає Американське товариство з питань болю (Gordon D.B. et al., 2016), лікування болю здійснюється за мультимодальною моделлю з урахуванням патофізіології, інтенсивності, складності симптомів больового синдрому, наявності у пацієнта супутніх захворювань. Відповідно до цих принципів А. Cuomo et al. (2019) вибудували нову концепцію знеболення під назвою «модель знеболювального візка», яка дозволить використовувати індивідуальну терапію з динамічними мультимодальними підходами для ефективного лікування больового синдрому (рис. 2).

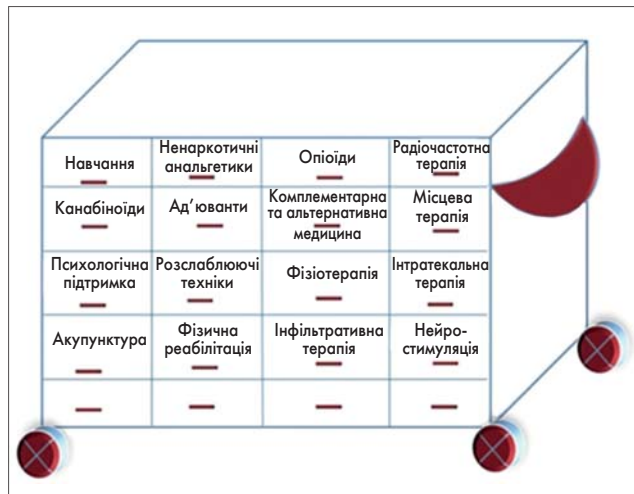


Рис. 2. «Модель знеболювального візка» у менеджменті лікування болю (Cuomo A. et al., 2019)

Крім того, актуальною залишається ступінчаста концепція знеболення, запропонована Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) у 2018 році, в основі якої лежить покрокове посилення/послаблення анальгезії відповідно до інтенсивності болю (рис. 3). При слабкому больовому синдромі ВООЗ рекомендує використовувати НПЗП у комбінації з коанальгетиками; при помірному – НПЗП у комбінації зі слабкими опіоїдами (трамадол) та коанальгетиками; при сильному болю рекомендовано використовувати НПЗП, сильні опіоїди та коанальгетики, а також регіонарне знеболення. Дотримання принципів мультимодальної анальгезії забезпечує кращу ефективність при використанні нижчих доз препаратів із меншою кількістю побічних реакцій.

Професор А. Монтеро зазначив, що він із колегами у своїй практиці у протоколах мультимодальної анальгезії використовують такі препарати: НПЗП (декскетопрофен), опіоїди (трамадол, морфін), коанальгетики (кетамін, лідокаїн, габапентиноїди), а для регіонарних методик – ропівакаїн, левобупівакаїн. Такий вибір базується на підставі наявних доказів безпечності та ефективності цих препаратів, синергізму їх дії в мультимодальних терапевтичних схемах (Varrassi G. et al., 2017).

Ефективність та безпечність декскетопрофену доведена у численних дослідженнях: він виявився достовірно більш ефективним, ніж плацебо, щонайменше еквівалентним за ефективністю препаратам порівняння (інші НПЗП та комбінація «парацетамол/опіоїди») і не викликав серйозних побічних реакцій. Показники кількості пацієнтів, яких необхідно пролікувати (NNT), для декскетопрофену були найнижчими – 2,2 (Moore R.A. et al., 2016).

Декскетопрофен – хіральний НПЗП, який проявляє жарознижувальну, протизапальну й знеболювальну дію шляхом інгібування ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Декскетопрофену трометамол – це чистий S-(+)-енантіомер, який є активною формою рацемічного кетопрофену і в 40 разів потужнішим за R-(-)-кетопрофен.

Декскетопрофен був розроблений у формі солі трометаміну, що забезпечує наступні переваги (Hanna M. et al., 2018):

- поліпшення його розчинності та швидкості всмоктування (початок ефекту протягом 30 хв);
- зниження часу контакту зі слизовою оболонкою верхніх відділів ШКТ;
- тривалість дії до 8 год;
- відсутність кумулятивних явищ;
- менший вплив на видільну функцію нирок.

Крім того, систематичний огляд С. Hernandez-Lopez (2009) демонструє, що за результатами різних досліджень при застосуванні декскетопрофену частота призначення морфіну зменшується на 25-44,5%.

Ризик виникнення побічних ефектів із боку верхніх відділів ШКТ при застосуванні декскетопрофену є невисоким (BP 2,9, 95% ДІ 0,6-14,8) і значно нижчим порівняно з кеторолаком (BP 14,9, 95% ДІ 4,7-46,9) (Liorente M.J., 2002).

М. Hanna et al. (2018) у своєму дослідженні дійшли висновку, що декскетопрофен забезпечує аналогічну до інгібіторів ЦОГ-2 знеболювальну ефективність у лікуванні гострого болю, має швидкий початок дії, добре переноситься й чинить опіоїд-зберігаючий ефект при застосуванні у якості компонента мультимодальної анальгезії.

Професор А. Монтеро звернув увагу на ще один препарат, який частіше використовує у своїй практиці, – трамадол. Останній має слабку спорідненість до μ -рецепторів (у 10 разів меншу, ніж у кодеїну), пригнічує зворотне захоплення серотоніну та норадреналіну, має нижчий потенціал зловживання та в меншій мірі викликає звикання. Крім купірування гострого болю трамадол також ефективний в усуненні нейропатичного та хронічного больових синдромів (ВООЗ, 2014).

Крок 3. Протоколи мультимодальної анальгезії

Важливо використовувати протоколи мультимодальної анальгезії, адаптовані під конкретного пацієнта (зважаючи на вік, стать, наявність супутньої патології та ін.) та вид оперативного втручання (тип розрізу та техніка, тип анестезії).

Крок 4. Навчання фахівців та оцінка результатів

Навчання медичного персоналу лікувального закладу правильного менеджменту больового синдрому має бути обов'язковим і регулярним. Необхідно покращувати розуміння медиками механізмів та моделей гострого больового синдрому, навчати оцінювати його тяжкість у пацієнта, враховувати фактори ризику й застосовувати ці знання на практиці.

Підбиваючи підсумки доповіді, професор А. Монтеро наголосив на наступних моментах:

- важливе більше залучення пацієнтів до прийняття рішень щодо їх лікування;
- необхідні професійні тренінги персоналу щодо мультидисциплінарного підходу в лікуванні болю;
- слід віддавати перевагу мультимодальній анальгезії як засобу цілеспрямованого впливу на різні ланки больового синдрому;
- використання клінічних протоколів має здійснюватися з урахуванням індивідуальних потреб пацієнтів.

Підготувала **Марія Грицуля**

37

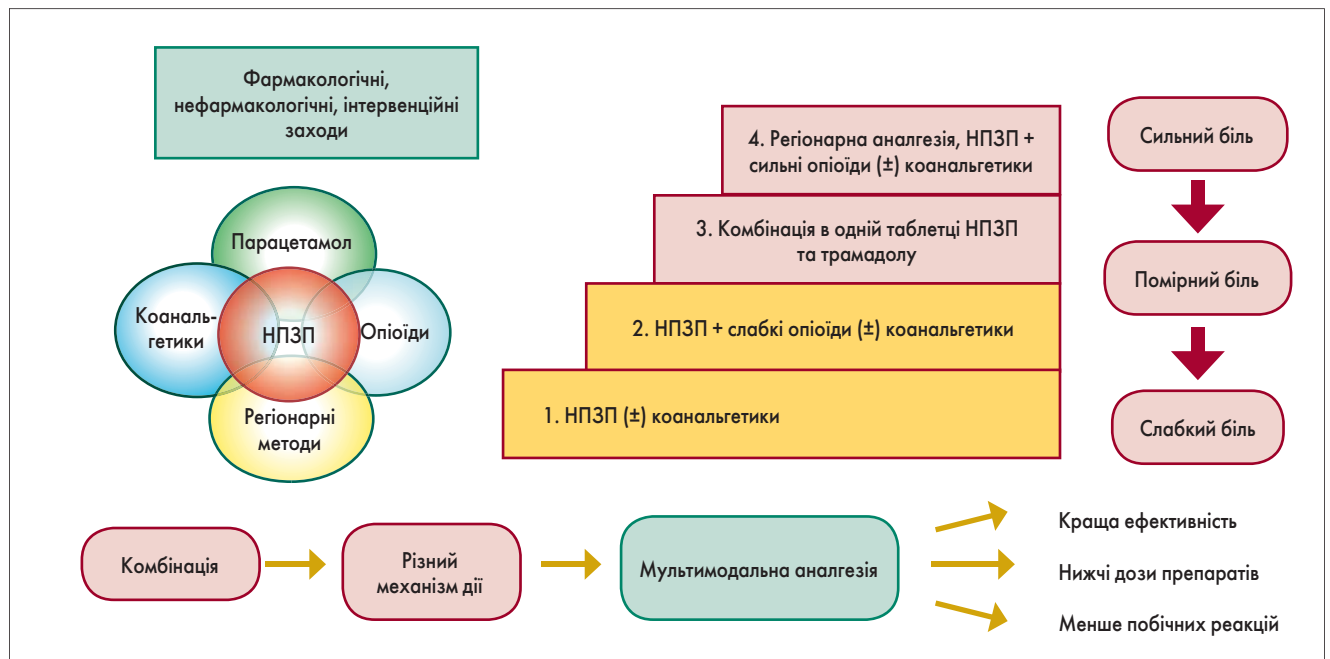


Рис. 3. Мультимодальна анальгезія. Низхідна знеболювальна драбина

Симптоматичне лікування гострого болю^{1,2,3,*}

Дексалгін®

декскетпрофену трометамол



ШВИДКА^{3,4,5} та ЕФЕКТИВНА^{1,6,7,8,9,10}
знеболювальна дія



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2020¹²**



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A E17.

ДЕКСАЛГІН®. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетпрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетпрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкритої плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з їжею сповільнює всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. **Виробник.** Лабораторіус Менаріні С.А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетпрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетпрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетпрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетпрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату неможливе, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. При порушенні функції нирок середнього або важкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчинити весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішати для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 13.04.2021 №721. **Виробник.** Лабораторіус Менаріні С.А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: декскетпрофену трометамол; 1 однодозовий пакет містить декскетпрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетпрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчинити весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішати для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 13.04.2021 №721. **Виробник.** Лабораторіус Менаріні С.А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. ² Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 13.04.2021 №721. ³ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ін'єкт від 15.10.2020 №2338. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. ⁵ Baranov MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. ⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. ⁷ Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52. ¹¹ Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є першими лікарськими засобами в Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр відповідно та мають діючу речовину «декскетпрофен» (Market research system «Pharmstandart», ТОВ «Моріон», 2003-2020, Year 2003-2020, M01A market). ¹² <http://panacea.ua/> **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю від легкого та середнього ступеня (Дексалгін® та Дексалгін® саше) до болю середньої та високої (Дексалгін® ін'єкт) інтенсивності. ****** Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функцій нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Будь ласка, прочитайте повні інструкції про лікарські засоби та ознайомтеся з повним переліком показань, протипоказань, побічних реакцій, спосіб та особливості застосування препаратів Дексалгін® від 11.01.2019 №81, ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 15.10.2020 №2338, Дексалгін® саше від 13.04.2021 №721. ДЕКСАЛГІН® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату неможливе. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. ДЕКСАЛГІН® САШЕ призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044) 354-1717, факс: (044) 354-1718

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**