



## Хірургія

## Ортопедія. Травматологія

## Інтенсивна терапія



№ 1 (53) 2023  
12 750 примірників\*  
Передплатний індекс 49561



Все буде  
Україна!



Доктор медичних наук,  
професор  
**Андрій Лябах**

**Помилки та ускладнення  
при ампутаціях нижньої  
кінцівки у пацієнтів  
із вогнепальною травмою**

Читайте на сторінці **20**



Доктор медичних наук, професор  
**Сергій Саволюк**

**Сучасний погляд  
на лікування ускладнених  
форм хронічної венозної  
недостатності**

Читайте на сторінці **18**



Кандидат медичних наук  
**Леся Малиновська**

**Венозний тромбоемболізм  
в онкологічних хворих**

Читайте на сторінці **11**



Кандидат медичних наук  
**Костянтин Гуменюк**

**Оновлені стандарти  
надання хірургічної допомоги  
пораненим та цивільному  
населенню**

Читайте на сторінці **17**



**Консенсус експертів 2023**

**Лікування онко-асоційованих  
венозних тромбоемболій:  
місце ривароксабану.  
Консенсус експертів 2023**

Читайте на сторінці **14**

# Фастум® гелі

Кетопрофен 2,5 % гелі



## Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах<sup>1</sup>

30, 50, 100 г гелю у тубі



**1. Показання:** посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль.

За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гелі, затвердженої наказом МОЗ України № 824 від 09.04.2020. Р.П. № UA/10841/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, для медичних і фармацевтичних працівників.

**СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ** для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛІ (FASTUM® GEL)

**Склад.** 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу, наявність в анамнезі реакції фоточутливості, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після його припинення, III триместр вагітності та інші.

**Особливості застосування.** Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості.

**Спосіб застосування та дози.** Гелі слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки від 1 до 3 разів на добу, а для кращого проникнення застосувати легкі масажні рухи. **Побічні ефекти.** Іноді: місцеві шкірні реакції, такі як еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння; рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка); дуже рідко: пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, контактний дерматит, ниркова недостатність або погіршення стану у разі наявності такої та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Адреса.** Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гелі № 824 від 09.04.2020, а саме з повним переліком протипоказань, побічних ефектів і особливостей застосування.

**Представництво** "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29.

Тел: +38 (044) 494 33 88, факс +38 (044) 494 33 89.

UA-Fas-07-2022-V1-Press. Останній перегляд 06.06.2022.

**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

# Інструкція з екстреної профілактики правця\*

У період воєнного стану надзвичайно актуальними є питання збереження здоров'я військовослужбовців та профілактики серед них інфекційних хвороб, зокрема правця. Водночас є великий ризик захворюваності на правець і серед цивільного населення.

Екстрена профілактика правця показана у разі:

- травм із порушенням цілісності шкірних покривів та слизових оболонок;
- відморожень й опіків (термічних, хімічних, радіаційних) II-IV ступенів;
- проникних ушкоджень шлунково-кишкового тракту;
- гангрені або некрозу тканин будь-якого етапу, абсцесу;
- укусів тварин;
- пологів поза медичним закладом;
- позагоспітальних абортів.

Важливо своєчасно провести екстрену профілактику правця, яка передбачає:

- первинну хірургічну обробку рани;
- створення імунологічного захисту.

Для екстреної імунопрофілактики правця рекомендовано використовувати:

- АДП-М — адсорбований дифтерійно-правцевий анатоксин зі зменшеним вмістом антигенів.

• ППЛІ — протиправцевий імуноглобулін людини, виготовлений із крові донорів, які пройшли повний курс щеплень від правця і здійснюють ревакцинацію кожні 10 років. Одна профілактична доза ППЛІ містить 250 міжнародних одиниць (МО).

Які терміни введення:

• АДП-М — не раніше 3-го й не пізніше 12-го дня після травми до 20 днів із моменту отримання травми.

• ППЛІ — імуноглобулін застосовують негайно для профілактики правця в дітей та дорослих замість конячої протиправцевої сироватки.

Спосіб застосування та дози:

• АДП-М — вводити глибоко внутрішньом'язово в ділянку дельтоподібного м'яза в кількості 0,5 мл (разова доза). Перед введенням ампулу ретельно струсити до одержання гомогенної суспензії.

• ППЛІ — вводять у дозі 250 МО внутрішньом'язово у верхній зовнішній квадрант сідниці.

Схема вибору профілактичних засобів для проведення екстреної профілактики правця (наказ МОЗ України від 05.08.99 р. № 198)

Попередні щеплення проти правця		Вікова група	Терміни, що пройшли після останнього щеплення	Застосовані препарати	
				АДП-М анатоксин	ППЛІ
Наявність документів про щеплення					
Є документальне підтвердження	Повний курс планових щеплень відповідно до віку	Діти та підлітки	Незалежно від строку	Не вводять	Не вводять
	Курс планових щеплень без останньої вікової ревакцинації	Діти та підлітки	Незалежно від строку	0,5 мл	Не вводять
	Повний курс імунізації <sup>1</sup>	Дорослі	Не більше ніж 5 років	Не вводять	Не вводять
			Понад 5 років	0,5 мл	Не вводять
	Два щеплення <sup>2</sup>	Всі вікові категорії	Не більше ніж 5 років	0,5 мл	Не вводять <sup>3</sup>
			Понад 5 років	1,0 мл	250 МО
	Одне щеплення	Всі вікові категорії	Не більше ніж 2 роки	0,5 мл	Не вводять <sup>3</sup>
			Понад 2 роки	1,0 мл	250 МО
Немає щеплень	Діти віком до 5 міс	-	Не вводять	250 МО	
	Інші вікові групи	-	1,0 мл	250 МО	
Немає документального підтвердження	В анамнезі не було протипоказань до щеплень	Діти віком до 5 міс	-	Не вводять	250 МО
		Діти віком від 5 міс, підлітки, військовослужбовці	-	0,5 мл	Не вводять <sup>3</sup>
	Інші контингенти	Всі вікові групи	-	1,0 мл	

Примітки: <sup>1</sup> Повний курс імунізації АДП-М анатоксином у дорослих складається із трьох щеплень по 0,5 мл кожне з інтервалом 4 тижні між першою та другою дозами та 6 міс — між другою та третьою дозами, з ревакцинацією через рік, і надалі — кожні 10 років. <sup>2</sup> Два щеплення за звичайною схемою імунізації (у дорослих та дітей) та одне щеплення у разі скороченої схеми імунізації у дорослих. <sup>3</sup> У разі наявності ран, що піддаються зараженню («інфікована рана»), вводять ППЛІ.

\* [https://moz.gov.ua/article/news/instrukcija-z-ekstrenoi-profilaktiki-pravcja?fbclid=IwAR3SucMHM\\_OYHOvGJMbjZ\\_E0xe8\\_TT5cyHynlzoTtNPJUNFTnKV1FF9jCOM](https://moz.gov.ua/article/news/instrukcija-z-ekstrenoi-profilaktiki-pravcja?fbclid=IwAR3SucMHM_OYHOvGJMbjZ_E0xe8_TT5cyHynlzoTtNPJUNFTnKV1FF9jCOM)

## ДАЙДЖЕСТ

## НОВИНИ

### В Україні відкрили сучасну лабораторію клітинних культур і біоінженерингу

Лабораторію відкрито на базі Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Тут патологічні процеси, які відбуваються в організмі, можна вивчати на молекулярному клітинному рівні без участі лабораторних тварин, тобто згідно з нормами біоетики, як це практикується у всьому світі.

Лабораторія оснащена за найвищими стандартами. Встановлено два унікальні мікроскопи фірми Carl Zeiss. Є суперсучасні інкубатори для вирощування клітинних культур, низькотемпературна морозильна камера, у якій клітинні культури зберігатимуться за температури  $-80^{\circ}\text{C}$ , останнього покоління ламінарні бокси для індивідуального захисту співробітників, які там працюють. Звичайно, робота в таких лабораторіях вимагає великих затрат — від високих технологій до витратних матеріалів, поживних сумішей, посуду з особливими властивостями тощо. Але це значний поступ у науці, оскільки сьогодні у світі жодні медичні, біологічні, фармакологічні дослідження не проходять без проведення етапу клітинних культур.

Днями в лабораторії стартував перший науковий проект — травматологи університету розпочали науково-дослідну роботу кафедри «Дослідження регенеративного потенціалу засобів клітинної терапії в ортопедії та

травматології». Науковці оцінюватимуть дію на клітини різних регуляторних факторів та визначатимуть, наскільки клітини спроможні до проліферації, тобто до розростання тканини через розмноження.

Це важливі дані та знання, що допоможуть нашим медикам рятувати пацієнтів, прискорювати процеси лікування, загоєння ран, приживання, а значить, одужання загалом. Наприклад, під час заміни колінного суглоба дуже важливим є фактор його приживання та ефективного загоєння, тож клітинне дослідження має дати фахівцям цінну підказку — які препарати прискорять цей процес.

У лабораторії працюватимуть як із експериментальним (від тварин) і клінічним (від пацієнтів) матеріалом, так і з комерційними клітинами. З огляду на сучасні методи біоетики дослідження на тваринах — це вже далеко вчорашній день, їх взагалі заборонено проводити на етапах доклінічного скринінгу. Живі клітини, що вирощуються в лабораторних умовах, дозволяють моделювати на них різні патологічні стани, які є у людей, щоб прослідкувати, як вони змінюються під впливом різних методів лікування.

На базі лабораторії клітинних культур матимуть змогу працювати науковці університету різних спеціалізацій: стоматологи, фармацевти, гістологи, анатомі, біологи, дерматологи.

За матеріалами:

<https://moz.gov.ua/article/news/vukrainividkrilisuchasnulaboratorijuklittinnykhkulturiobiozhiniringu>

# Роль місцевих НПЗП у лікуванні скелетно-м'язового болю різного генезу

**Менеджмент скелетно-м'язового болю у пацієнтів із захворюваннями опорно-рухового апарату потребує комплексного підходу з використанням як немедикаментозних, так і фармакологічних методів лікування. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є однією з найбільш застосовуваних фармакотерапевтичних груп для полегшення гострого й хронічного болю, а призначення із цією метою місцевих форм НПЗП дозволяє уникнути побічних явищ зі збереженням стійкого лікувального ефекту.**

**Ключові слова:** скелетно-м'язовий біль, нестероїдні протизапальні препарати, кетопрофен, гель.

## Захворювання опорно-рухового апарату та біль: актуальність проблеми

Захворювання опорно-рухового апарату є однією з основних причин втрати працездатності й значною мірою впливають на якість життя, соціальне та психоемоційне благополуччя, оскільки, окрім порушення рухової активності, часто супроводжуються скелетно-м'язовим болем різної інтенсивності. Поширеність захворювань опорно-рухового апарату з больовим синдромом серед пацієнтів віком >60 років становить понад 50% (McMahon S.B. et al., 2021). Результати опитування «Біль у Європі» показали, що люди, які страждають від болю (переважно із захворюваннями опорно-рухового апарату), мали численні несприятливі життєві переживання: 19% опитаних втратили роботу через неспроможність працювати, у 21% була діагностована депресія, а понад 40% повідомили про відчуття безпорадності й неспроможності думати або нормально функціонувати (Breivik H. et al., 2006). Нещодавнє перехресне опитування M. Hagen (2020) більш ніж 52 тис. осіб у 14 країнах виявило, що близько половини респондентів переживали біль, асоційований із ураженням опорно-рухового апарату, який мав істотний вплив на їхнє життя.

Ушкодження зв'язок суглобів складає 30-50% серед усіх травм опорно-рухового апарату й посідає друге місце після забоїв (Maffulli N. et al., 2003), а згідно з даними Австралійського інституту охорони здоров'я, травми м'язів тканин, суглобів і зв'язок є найбільш поширеною причиною звернень до відділень невідкладної допомоги в усіх країнах світу (AIHW, 2017).

Для лікування скелетно-м'язового болю доцільно використовувати комплексні нефармакологічні (зниження ваги, фізіотерапія) та фармакологічні заходи (Alrushud, 2017). Було показано, що місцеве застосування НПЗП є ефективним у полегшенні гострого та хронічного болю в опорно-руховому апараті.

## Місцеві форми НПЗП: актуальність призначення

Ретроспективний аналіз продемонстрував, що понад 2,4 млн звернень по первинну медичну допомогу були пов'язані із захворюваннями опорно-рухового апарату, причому 9,3% таких візитів призвели до виписки рецепта на НПЗП (Vouck Z. et al., 2018). Безперечно, останні є найбільш широко застосовуваною групою лікарських засобів для терапії гострого та хронічного болю, адже механізм дії НПЗП реалізується через пригнічення активності циклооксигенази – ключового ферменту метаболізму арахідонової кислоти і, як наслідок, зниження синтезу простагландинів – медіаторів болю й запалення (Зупанець І.А. та співавт., 2005).

Проте системне призначення НПЗП має низку обмежень через їхні потенційно загрозливі побічні ефекти на слизову оболонку шлунка, нирки, серцево-судинну систему, печінку. Ця група препаратів протипоказана у пацієнтів із наступними патологіями (Ghlichloo I., Gerriets V., 2022):

- виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки/кровотеча в активній формі або в анамнезі;

- наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі, пов'язаної із застосуванням НПЗП;
  - активне запальне захворювання кишечника;
  - тяжка серцева, ниркова або печінкова недостатність;
  - розлади системи гемостазу.
- При цьому призначення топічних НПЗП дозволяє:
- покращити комплаєнс (зручне та безболісне застосування, прямий і швидкий доступ у вогнище запалення);
  - досягнути вищих локальних концентрацій у певних ділянках порівняно з пероральним застосуванням;
  - уникнути проходження лікарського засобу через печінку;
  - знизити системні побічні ефекти;
  - уникнути лікарської взаємодії.

## Топічні форми НПЗП: місце у світових рекомендаціях

Згідно з рекомендаціями Американського коледжу лікарів (ACR) та Американської академії сімейних лікарів (AAFP), місцеві НПЗП у формі гелю є першою лінією лікування гострого болю внаслідок травм опорно-рухового апарату, адже вони не тільки зменшують біль, а й покращують фізичні функції, а також асоціюються з високим рівнем задоволеності лікуванням (Qaseem A. et al., 2020).

Доцільність призначення місцевих форм НПЗП для лікування скелетно-м'язового болю передбачена багатьма міжнародними рекомендаціями, зокрема настановами експертної групи Азіатсько-Тихоокеанського регіону, в основних положеннях яких зазначено (Rafanan B. et al., 2018):

- висока ефективність місцевих форм НПЗП дозволяє використовувати їх як препарати першої лінії при легкому та помірному больовому синдромі при захворюваннях опорно-рухового апарату;
- місцеві НПЗП мають зрівняну ефективність із пероральними формами у полегшенні як гострого, так і хронічного скелетно-м'язового болю легкої та помірної інтенсивності;
- НПЗП у формі гелів мають кращу всмоктуваність порівняно з іншими місцевими формами;
- місцеві форми НПЗП загалом більш безпечні, ніж системні форми, оскільки спричиняють менше побічних ефектів.

## Кетопрофен у формі гелю – висока ефективність та безпечність

Кетопрофен – це НПЗП, який має знеболювальні, жарознижувальні й протизапальні властивості, широко використовується у клінічній практиці при болю та запаленні в м'язах і суглобах (Perrot S., 2021). Топічний кетопрофен є одним із найбільш часто призначуваних НПЗП для місцевого застосування, а саме у формі гелю 2,5% (Coaccioli S., 2011).

Ефективність кетопрофену у формі гелю для знеболювальної та протизапальної терапії захворювань опорно-рухового апарату доведена численними дослідженнями. Препарат має властивість глибоко проникати у тканини й досягати високої локальної концентрації (Rafanan B. et al., 2018). Гель кетопрофену продемонстрував найбільш

виражену протизапальну та знеболювальну дію в експерименті in vivo порівняно з п'ятьма іншими НПЗП, а також високу й рівномірну швидкість проникнення (Komatsu T., Sakurada T., 2012) (рисунок).

Результати клінічного дослідження показали відсутність значної різниці в концентрації кетопрофену у тканинах через 14 год між групами місцевого та системного застосування препарату. Кетопрофен був виявлений у напівсухожилльному м'язі/сухожиллі приблизно через 1 год після місцевого застосування. Пікова концентрація досягалася через 6 год і поступово знижувалася – до 20 год, хоча концентрація через 20 год все ще була вищою, ніж через 1 год. На відміну від концентрації кетопрофену у тканинах, його концентрація у плазмі крові підвищувалася поступово після місцевого застосування й була у 17 разів нижчою порівняно із системним застосуванням. Отже, місцеве застосування кетопрофену демонструє швидку та стійку його доставку до прилеглих тканин без значного збільшення концентрації лікарського засобу у плазмі крові, що дозволяє уникнути системних побічних ефектів (Sekiya I. et al., 2010).

Кетопрофен у формі гелю був ефективнішим за плацебо серед пацієнтів, які звернулися до відділення невідкладної допомоги з розтягненням зв'язок гомілковостопного суглоба. У жодній групі не повідомлялося про появу побічних ефектів (Serinken M. et al., 2016).

Кокранівський огляд семи рандомізованих клінічних досліджень показав, що місцеве лікування кетопрофеном виявилось ефективним у 73% пацієнтів (251/346, діапазон від 57 до 89%) порівняно із плацебо – 47% (157/337, від 17 до 73%). Місцеві побічні ефекти, як правило, були слабко вираженими та тимчасовими, а системні побічні явища майже не спостерігалися й не відрізнялися від ефекту плацебо (Massey T. et al., 2010). Крім того, кетопрофен у формі гелю виявився ефективнішим за плацебо у зменшенні інтенсивності механічного болю в нижній частині спини (Serinken M. et al., 2016).

Систематичні огляди демонструють переконливі докази ефективності місцевого застосування НПЗП, зокрема диклофенаку і кетопрофену, у полегшенні хронічного скелетно-м'язового болю (McMahon S.B. et al., 2021). Застосування цих препаратів значно полегшувало біль у 60% пацієнтів із хронічними захворюваннями опорно-рухового апарату (n=10631).

При місцевому застосуванні диклофенаку (n=2343) показник NNT (кількість пацієнтів, яку необхідно пролікувати) становив 9,8 (95% довірчий інтервал [ДІ]: 7,1-16), а при місцевому застосуванні кетопрофену (n=2573) – 6,9 (95% ДІ: 5,4-9,3). Тобто більш високий NNT вказує на те, що лікування диклофенаком було дещо менш ефективним, ніж застосування кетопрофену.

Шкірні реакції (переважно легкого ступеня) спостерігалися частіше (20 із 100) при місцевому застосуванні диклофенаку порівняно із плацебо (5 із 100). У той же час при застосуванні топічного кетопрофену таких відмінностей у виникненні шкірних реакцій порівняно із плацебо не було (Derry S. et al., 2016).

Унікальна формула препарату Фастум® гель зумовлює гарне проникнення кетопрофену через шкіру і швидке досягнення вогнища запалення, забезпечуючи таким чином ефективне зменшення больового синдрому уражених суглобів, сухожиль, зв'язок та м'язів. Фастум® гель 2,5% має слизисту консистенцію та приємний запах, він безбарвний або майже прозорий. Порівняно з іншими препаратами (гелі диклофенаку, піроксикаму, ніфлумової кислоти) Фастум® гель виявився найкращим із косметичної точки зору, особливо щодо легкості нанесення, швидкості проникнення, відсутності жирових залишків і незначної присутності запаху (Vroniks P. et al., 1994).

Гель слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки 1-3 рази на добу, а для кращого його проникнення – застосовувати легкі масажні рухи. Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендовано носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості.

Отже, численні дослідження показали, що місцеві НПЗП, зокрема кетопрофен у формі гелю, мають доведену ефективність та добру переносимість при мінімальному ризику системних побічних ефектів. Місцеві реакції за частотою зрівняні із плацебо і зазвичай є легкими й тимчасовими. Фастум® гель може бути препаратом вибору для полегшення скелетно-м'язового болю легкої та помірної інтенсивності.

Підготувала **Марія Пригода**

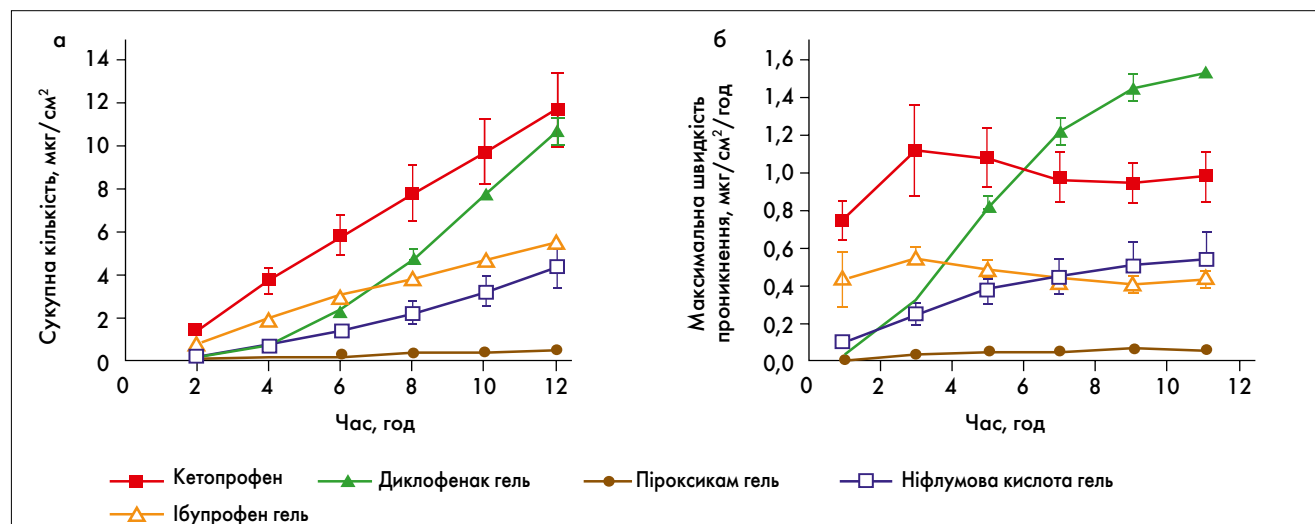


Рис. Час кумулятивного проникнення у шкіру (а) та швидкість проникнення (б) місцевих НПЗП

# ДОСВІД СВІТУ В ОДНОМУ АНТИКОАГУЛЯНТІ

**КЛЕКСАН® - референтний антитромботичний препарат**

- Більш ніж 30 років клінічного досвіду<sup>1</sup>
- Схвалений для широкого спектру пацієнтів і показань<sup>2</sup>

**Надійне антитромботичне лікування  
відповідно до різних потреб Ваших пацієнтів**

**sanofi**

**КЛЕКСАН®**  
Еноксапарин

ДОВЕДЕНИЙ І ПЕРЕДБАЧУВАНИЙ ЗАХИСТ  
ВІД ЛІКАРНІ ДО ДОМУ

Інформація про препарат КЛЕКСАН®2. 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 МО анти-Ха/0,8 мл, що еквівалентно 80 мг еноксапарину натрію; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. 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. Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТХ В01А В05. 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 гострими захворюваннями (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 ацетилсаліцилової 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 імунопосередкованої 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 очах, відоме або підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, судинні аневризми або серйозні вади розвитку інтраспінальних або інтрацеребральних судин. Спинальна або епідуральна анестезія або локорегіонарна анестезія, якщо еноксапарин натрію використовувався для лікування у межах попередніх 24 годин. 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 діалізного контуру. Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. Побічні реакції. Дуже часто: підвищення рівнів печінкових ферментів (головним чином рівнів трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми). Часто: геморагічні явища, геморагічна анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз; алергічна реакція; головний біль; кропив'янка, свербіння, еритема; гематома у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, інша реакція у місці ін'єкції (наприклад набряк, крововилив, гіперчутливість, запалення, об'ємне утворення, 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 ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату. Ознайомитися з інформацією про лікарський засіб КЛЕКСАН® 300 можна в інструкції для медичного застосування на <http://www.driz.com.ua/> доступ на 16.12.2021<sup>2</sup>

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. EMA Lovenox (INN: enoxaparin) Assessment Report 15 December 2016 EMA/134171/2017. Committee for Medicinal Products for Human Use. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®300, розчин для ін'єкцій по 10 000 анти-Ха МО/мл, 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 0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП № UA/7181/01/01 Наказ МОЗ України №2174 від 07.10.2021; КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 0,2 мл або 0,4 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП UA/7182/01/01, Наказ МОЗ України №2174 від 07.10.2021.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Україна, 01033, Київ, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: 0 (44) 354-20-00, факс: +380 (44) 354 20 01. [www.sanofi.ua](http://www.sanofi.ua) MAT-UA-2101782 (22.12.2021)

## З М І С Т

## ПАМ'ЯТЬ

## Світло пам'яті Ігоря Іванченка

18 січня 2023 року пішов у Вічність засновник і очільник Видавничого дому «Здоров'я України» Ігор Дмитрович Іванченко. . . . . 9

## ХІРУРГІЯ

**Оновлені стандарти надання хірургічної допомоги пораненим та цивільному населенню**  
**За матеріалами конференції**

Я.Л. Заруцький, К.В. Гуменюк

В умовах війни система охорони здоров'я виконує важливу місію не лише забезпечення медичною допомогою цивільного населення, а й порятунку та реабілітації поранених військовослужбовців. На початку повномасштабного вторгнення довелося приймати невідкладні рішення щодо функціонування української медичної служби. Одним із таких ключових рішень стало питання створення маршруту поранених військових. Цьому питанню було присвячено ряд доповідей провідних українських військових хірургів на науковій конференції «Оновлені стандарти надання хірургічної допомоги пораненим та цивільному населенню» за матеріалами та резолюцією V з'їзду колопроктологів України. . . . . 17

## ФЛЕБОЛОГІЯ

**Сучасний погляд на лікування ускладнених форм хронічної венозної недостатності**  
**За матеріалами конференції**

С.І. Саволук

Варикозна хвороба нижніх кінцівок – «патологія цивілізації», початкові прояви якої на сьогодні можна діагностувати навіть у дітей підліткового віку. Прогресування захворювання призводить до розвитку хронічної венозної недостатності, ускладнення якої погіршують якість життя, стають причиною зниження працездатності та інвалідизації пацієнтів. Утім сучасні малоінвазивні хірургічні та консервативні методи лікування варикозної хвороби дозволяють ефективно запобігати або суттєво полегшувати прояви хронічної венозної недостатності. . . . . 19

## ТРАВМАТОЛОГІЯ ТА ОРТОПЕДІЯ

**Остеоартроз: основні принципи діагностики та лікування**

Остеоартроз – це найпоширеніша форма артриту. Він не тільки вражає суглоби, переважно тазостегнової ділянки, колін, кистей та стоп, а й чинить негативний вплив на загальний стан здоров'я, якість життя та щоденну діяльність хворих. Нині спостерігається зростання поширеності цієї патології. Національний інститут охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2022) розробив оновлені настанови щодо ведення осіб з остеоартрозом, які містять рекомендації з діагностики й терапії на підставі нових доказів. Зокрема, у документі наведено відомості про надання пацієнтам інформації та підтримки, нефармакологічне і фармакологічне лікування, а також подальше спостереження за такими хворими. Пропонуємо до вашої уваги ключові положення рекомендацій. . . . . 10

**Особливості діагностики та лікування бойової травми кінцівок**  
**За матеріалами конференції**

С.С. Страфун, А.П. Лябах, Г.В. Телепенко

Наприкінці минулого року відбулась науково-практична конференція «VI зимова школа з травматології», у рамках якої провідні спеціалісти України в галузі ортопедії та травматології присвятили ряд доповідей проблемам діагностики й лікування бойової травми, зокрема вогнепальних поранень кінцівок, що на сьогодні є надзвичайно актуальною темою для практикуючих лікарів. . . . . 20-21

## ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

**Інструкція з екстреної профілактики правця**

У період воєнного стану надзвичайно актуальними є питання збереження здоров'я військовослужбовців та профілактики серед них інфекційних хвороб, зокрема правця. Водночас є великий ризик захворюваності на правець і серед цивільного населення. . . . . 2

**Health-ua.com**  
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



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



**Health-ua.com**  
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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

Наш сайт

Наша сторінка Facebook



# Анкета читача



Заповніть анкету та надішліть за адресою:

**ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання»**  
Вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

**Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»**

Прізвище, ім'я, по батькові.....

Спеціальність, місце роботи.....

Індекс.....

місто.....

село.....

район..... область.....

вулиця..... будинок.....

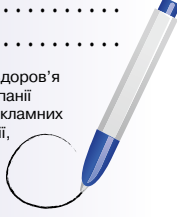
корпус..... квартира.....

Телефон контактний:.....

E-mail:.....

\* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис.....



**Здоров'я України**  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Анкету також можна заповнити тут:



## Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»? .....

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1. ....
2. ....
3. ....

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах? .....

Публікації яких авторів вас цікавлять? .....

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»? .....

На яку тему? .....

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації? .....

# З М І С Т

## ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

### Декскетопрофен: порівняння з іншими протибольовими засобами

#### у різних клінічних ситуаціях

Декскетопрофен є S(+)-енантіомером кетопрофену, що відноситься до групи нестероїдних протизапальних препаратів і має знеболювальні, протизапальні та жарознижувальні властивості. Декскетопрофен проявляє більш виражену дію порівняно з кетопрофеном, що дозволяє широко використовувати його при різних патологіях. Представляємо до вашої уваги основні результати систематичного огляду новітніх даних про застосування декскетопрофену та його порівняння з іншими знеболювальними препаратами, проведеного фахівцями Медичного університету Люблін (Польща) Й. Кучинською та співавт. (2022). . . . . 23

## МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

### Роль місцевих НПЗП у лікуванні скелетно-м'язового болю різного генезу

Менеджмент пацієнтів зі скелетно-м'язовим болем потребує комплексного підходу з використанням як немедикаментозних, так і фармакологічних методів лікування. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є однією з найбільш застосовуваних фармакотерапевтичних груп для полегшення гострого та хронічного болю в опорно-руховому апараті, а призначення із цією метою місцевих форм НПЗП дозволяє уникнути побічних явищ зі збереженням стійкого лікувального ефекту. . . . . 3

### Венозний тромбоемболізм в онкологічних хворих

Л.Б. Малиновська

Поєднання у пацієнта мігруючого тромбозу вен та наявності пухлинної патології відомі в медицині під назвою «синдрому Труссо», а попередня маніфестація пухлини у вигляді появи тромботичних ускладнень – «тромботичною маскою». Цей взаємозв'язок характеризується як прямою, так і зворотною залежністю. Так, приховані форми раку часто маніфестують розвитком мігруючих тромботичних ускладнень, що підтверджує гіпотезу Труссо. Причому у групі пацієнтів з ідіопатичними формами тромбозу частота подальшого виявлення онкологічної патології становить до 10%. Разом із тим поширені форми раку також характеризуються широким спектром порушень системи згортання крові – від венозних тромбозів до розгорнутої клініко-лабораторної картини синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Тому, зважаючи на взаємозв'язок онкологічних захворювань і порушень системи гемостазу, лікарі повинні вміти прогнозувати перебіг основного захворювання з урахуванням усіх можливих ускладнень. . . . . 11

### Лікування онко-асоційованих венозних тромбоемболій:

місце ривароксабану. Консенсус експертів 2023 . . . . . 14-16

### Тромбоз глибоких вен і легенева емболія:

#### схожі, але різні. Специфічність проявів при COVID-19

О.О. Мельник

Тромбоз глибоких вен і легенева емболія є проявами одного захворювання під назвою венозна тромбоемболія, яка становить серйозну проблему для системи охорони здоров'я й залишається предметом обговорення в клінічній медицині, що зачіпає лікарів усіх спеціальностей. Частота венозних тромбозів становить 0,1-0,3% на рік, у європейській популяції вони трапляються в 1-2 осіб на 1000 населення. . . . . 24-26

**Ксарелто® – для пацієнтів із ТГВ і ТЕЛА з 1-ого дня лікування та для тривалої профілактики рецидивів<sup>1-5</sup>**

**ЩЕ 140 БАБУСИНІХ СТРАВ**

**ЯК ВАЖЛИВО ЦЕ ЗБЕРЕГТИ!**

**КСАРЕЛТО®:** Таблетки, вертілі піллового оболонкою, по 15 мг або 20 мг.  
1 таблетка, вертілі піллового оболонкою, містить 15 мг ривароксабану.  
1 таблетка, вертілі піллового оболонкою, містить 20 мг ривароксабану.

**Будь ласка, зверніть увагу!** Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати в ТОВ «БАЙЕР». Показання: Профілактика інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів із некардиальною фібриляцією передсердя та синім чи клінічно еквівалентним ризику, таким як: постійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вік > 75 років, цукровий діабет, інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ), тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) і профілактика рецидиву ТГВ та ТЕЛА у дорослих. Протипоказання: Підвищена чутливість до ривароксабану або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу. Клінічно значуща активна кровотеча. Ушкодження або стан, що супроводжується значним ризиком розвитку кровотеч, до яких належать, наприклад: наявність або недавнє діагностовані виразки шлунково-кишкового тракту, злоякісні пухлини з високим ризиком кровотеч, недавнє перенесена травма головної або спинної мозку, недавнє перенесене оперативне втручання на головному, спинному мозку або очі, недавнє внутрішньочерепній кровотеча, відносно розширена вен стравоходу (виявлене чи підозрюване ТГВ – тромбоз глибоких вен).

**Застереження:** Утримуйте період лікування рекомендується здійснювати клінічний нагляд, що відображає практичне застосування антикоагулянтів. Як і при застосуванні інших антикоагулянтів, пацієнтам, які приймають Ксарелто®, слід перебувати під ретельним наглядом для виявлення ознак кровотечі. Рекомендується в обережно застосовувати лікарський засіб при захворюванні, що супроводжується підвищеним ризиком розвитку кровотеч. Детальна інформація про особливості застосування/застереження намістися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. **Доцільність.** Профілактика інсульту та системної емболії. Рекомендується призначати по 1 таблетці Ксарелто® 20 мг 1 раз на добу, чи доза також є максимальною рекомендованою дозою. Лікування препаратом Ксарелто® слід проводити протягом тривалого часу за умови, що користь від профілактики інсульту та системної емболії переважить ризик розвитку кровотеч. Лікування ТГВ, ТЕЛА та профілактика рецидиву ТГВ та ТЕЛА. Протягом перших 3 тижнів для лікування гострого ТГВ та ТЕЛА рекомендується призначати по 1 таблетці Ксарелто® 15 мг двічі на добу після їжі – по 20 мг Ксарелто® 1 раз на добу для тривалої лікування і профілактики рецидиву ТГВ та ТЕЛА. **Спосіб застосування.** Для перорального застосування. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Зависимі:** Байер АГ, Байер-Веймар АГ, 51373 Лейпциг/Германія. **Дата останнього перегляду інструкції:** 03.10.2022.

**Література:**  
1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксарелто®, таблетки, вертілі піллового оболонкою, 15 мг та 20 мг, затвердженої Наказом МОЗ України № 1787 від 30.10.2022 р.  
2. Kubitz D, et al. Investigation of Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Interactions Between Rivaroxaban and Enoxaparin in Healthy Male Subjects. Clin Pharmacol Drug Dev 2013; 2: 270-277.  
3. Prandoni P, Frigo M, Cohen A, et al. Use of Prestudy Heparin Did Not Influence the Efficacy and Safety of Rivaroxaban in Patients Treated for Symptomatic Venous Thromboembolism in the EINSTEIN DVT and EINSTEIN PE Studies. Goldstein J, ed. Academic Emergency Medicine. 2015;20(14):1401-1410. doi:10.1111/ajem.12985.  
4. The EINSTEIN Investigators. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism. N Engl J Med 2010; 363: 2499-2510.  
5. Weitz JI, et al. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism N Engl J Med 2017; doi:10.1056/NEJMoa1700518.

Інформація про лікарський засіб.  
Для медичних та фармацевтичних працівників.

PP-XAR-UA-0766-1, 30 Mar 2023

**ТОВ «БАЙЕР»**  
04071, м. Київ, вул. Вероний Вал, 4-Б.  
Тел.: (044) 220-33-00  
[www.bayer.ua](http://www.bayer.ua)

**BAYER**

**2023**

**Львівський медичний форум**

**23-25 травня**

**ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ (вул.Коперника, 17)**

**МЕДИЧНА ВИСТАВКА «ТанMED»**

**ТЕМАТИЧНІ РОЗДАЛИ ВИСТАВКИ**

- Амбульовані діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Стратегічна медицина;
- Медичний одяг, засоби санітарії та дезінфекції.

**В ГАМКАХ ВИСТАВКИ:**

- VI спеціалізована експозиція «Реабілітація»

**В ГАМКАХ ФОРУМУ:**

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- демонстрації нових технологій, матеріалів за участю кращих спеціалістів медицини та інших форм виробництва

**ПАРТНЕР ФОРУМУ:** A.S. PHILIPS

**ПАРТНЕР ВИСТАВКИ:** A.S. PHILIPS

**Інформаційні партнери:** [www.galmed.com](http://www.galmed.com)

**Організатор форуму:** ГАМ-ЕКСПО АКОУНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

Тел.: (032) 2948112, 2949112

[www.galmed.com/ua/galmed](http://www.galmed.com/ua/galmed)  
[www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/](https://www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/)

QR code

# Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

## Шановні читачі!

### Оформити передплату на наше видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)
- 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: поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: [podpiska@health-ua.com](mailto: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 – 316,93 грн
  - на 3 місяці – 948,29 грн
  - на 6 місяців – 1890,58 грн
  - на 12 місяців – 3776,16 грн

### НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»  
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)  
ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000  
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 – 631,76 грн, на півріччя – 318,88 грн

### «Медична газета «Здоров'я України».

**Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»**

Передплатний індекс – **37634**  
Періодичність виходу – 7 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 1104,55 грн, на півріччя – 474,95 грн

### «Медична газета «Здоров'я України».

**Тематичний номер «Педіатрія»**

Передплатний індекс – **37638**  
Періодичність виходу – 5 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 791,45 грн, на 1 місяць – 156,29 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 – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

### «Медична газета «Здоров'я України».

**Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»**

Передплатний індекс – **37639**  
Періодичність виходу – 6 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 949,00 грн, на півріччя – 477,50 грн

### «Медична газета «Здоров'я України».

**Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»**

Передплатний індекс – **37633**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 635,16 грн, на півріччя – 320,58 грн

### «Медична газета «Здоров'я України».

**Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»**

Передплатний індекс – **37631**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 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 – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

### «Медична газета «Здоров'я України».

**Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»**

Передплатний індекс – **86683**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

### «Медична газета «Здоров'я України».

**Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»**

Передплатний індекс – **37635**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 620,80 грн, на півріччя – 310,44 грн

### НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»  
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.  
e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)  
ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200  
в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



НАША АДРЕСА:  
«Видавничий дім  
«Здоров'я України»,  
04123, м. Київ,  
вул. Світлицького, 35  
e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com),  
[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)



## 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 НУОЗУ 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 НУОЗУ 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 НУОЗУ 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 НУОЗУ ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України  
**Ю.М. Мостовой**, 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 фізіотрії 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 НУОЗУ 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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович  
Видавець: ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

### Медична газета «Здоров'я України».

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

Свідоцтво КВ №23098-12938П від 11.12.2017 р.  
Передплатний індекс: 49561

Генеральний директор **Сергій Черкасов**  
Шеф-редактор **Марія Ареф'єва**

Редакційний відділ ..... [mariya.arefyeva@gmail.com](mailto:mariya.arefyeva@gmail.com)  
Відділ реклами ..... **+38 (063) 167 11 61**  
Фінансовий відділ ..... [fin@health-ua.com](mailto:fin@health-ua.com)  
Відділ передплати та розповсюдження **+38 (050) 410 72 62**  
[podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

Адреса для листів:  
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.  
E-mail: [zu@health-ua.com](mailto:zu@health-ua.com)

Газета віддрукована: ТОВ «ПРИНТ-ІНК»  
Офіс 1, вул. Зодчих, 50-а, м. Київ, 03162  
Підписано до друку квітень 2023 р.  
Замовлення №0160. Наклад **12 750** прим.

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

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.



# Світлої пам'яті Ігоря Іванченка

*Віддай людині крихітку себе,  
За це душа поповнюється світлом.*

*Ліна Костенко*

18 січня 2023 року пішов у Вічність засновник і очільник Видавничого дому «Здоров'я України» Ігор Дмитрович Іванченко. Ми, всі, хто працював, вчився, проживав життя поруч із Ігорем Дмитровичем, втратили не просто керівника, колегу – втратили дуже важливу і близьку людину. Мабуть, у професійному медичному колі немає фахівців, які б не чули про Видавничий дім «Здоров'я України», не співпрацювали з ним чи не користувалися його контентом, але, мабуть, мало хто знає, що такий якісний професійний медичний інформаційний продукт створив... військовий офіцер. Він поєднував у собі талант, харизму, креативність, надзвичайну комунікабельність і пристрасть до своєї справи.

Ігор Дмитрович не просто керував Видавничим домом, він завжди особисто спілкувався із провідними фахівцями в галузі медицини, директорами профільних інститутів, керівниками і ключовими особами у сфері фармацевтичного бізнесу, вирішував найскладніші питання, налагоджував безліч контактів – його абсолютна впевненість і віра у «Здоров'я України», його любов до того, що він створив і розвивав усі ці роки, не могли залишити байдужим нікого.

Так, саме небайдужий Ігор Дмитрович був рушійною силою всіх нових проєктів: він створював їх сам, підтримував, надихав, брав безпосередню участь у їх реалізації, «хворів ними» – і не лише як керівник, а і як людина, яка працює над проєктом. Він був нашим Плечем!

Ігор Дмитрович мав надзвичайну здатність відчувати людей. За 25 років існування Видавничого дому «Здоров'я України» він створив не просто колектив – це була друга родина для всіх нас, і для нього в тому числі. За цей час Видавничий дім пережив багато складних подій і потрясінь, що відбувались у нашій країні, але навіть у найважчі часи ніхто не йшов саме через неймовірний колектив, душею якого був Ігор Дмитрович. Він жив нами, любив нас, кожному давав можливість висловитись, і голос кожного був почутий.

Професійне спілкування і робочі дискусії з ним завжди були емоційними, жвавими, часто з гумором, а головне – змістовними. Із найскладнішою робочою проблемою будь-хто міг прийти безпосередньо до нього, і вона вирішувалась максимально ефективно, коректно і швидко. Таку підтримку важко переоцінити, вона надихала.

Після смерті Ігоря Дмитровича колегами, які працювали певний проміжок часу у Видавничому домі «Здоров'я України», було написано дуже багато теплих і щирих слів. Майже в усіх дописах можна було прочитати – «мій найкращий шеф»... Так і було: він знав усіх своїх співробітників, завжди поводився з ними як рівний із рівними і знаходив слова для кожного – це неймовірна й дуже рідкісна риса для керівника. Для нього не було ані чужої радості, ані чужого горя.

Ігор Дмитрович був не лише успішним, талановитим і креативним бізнесменом. Він був надзвичайною Людиною, турботливим батьком, чуйним і люблячим дідусем, надійним другом. Він обожнював свій Дім, свою Родину, свій Ірпінь, який під обстрілами вимушений був покинути, свою Україну, за яку вболівав і як українець, і як військова людина.

Він відчайдушно боровся з підступною хворобою, і ми всі вірили й були впевнені, що переможемо і цього ворога. Жодного дня Ігор Дмитрович не переривав своєї діяльності, майже не пропускав щотижневих нарад, на кожній знаходив для нас слова підтримки і бажав: «Мирного неба вам сьогодні!». Востаннє це було за кілька днів до того, як...

Таких людей тяжко втрачати. Він був Сонцем, яке зігрівало, тому згадувати його ми будемо завжди світло і тепло, бо в наших серцях і пам'яті живе безліч історій з Ігорем Дмитровичем – корисних і професійних, смішних і добрих, зворушливих і щирих.

*Дякуємо Вам, Шефе!  
Назавжди в наших серцях!  
Світла пам'ять!*

*Редакція газети «Здоров'я України»*



# Остеоартроз: основні принципи діагностики та лікування\*

**Остеоартроз – це найпоширеніша форма артриту. Він не тільки вражає суглоби, переважно тазостегнової ділянки, колін, кистей та стоп, а й чинить негативний вплив на загальний стан здоров'я, якість життя та щоденну діяльність хворих. Нині спостерігається зростання поширеності цієї патології. Національний інститут охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2022) розробив оновлені настанови щодо ведення осіб з остеоартрозом, які містять рекомендації з діагностики й терапії на підставі нових доказів. Зокрема, у документі наведено відомості про надання пацієнтам інформації та підтримки, нефармакологічне і фармакологічне лікування, а також подальше спостереження за такими хворими. Пропонуємо до вашої уваги ключові положення рекомендацій.**

Здебільшого остеоартроз проявляється такими симптомами, як суглобовий біль та скутість, що варіюють від легких і періодичних до більш стійких і тяжких. За наявними даними, остеоартроз частіше виникає у жінок порівняно із чоловіками, у віці >45 років та в осіб з ожирінням. Багато пацієнтів з остеоартрозом мають хронічні захворювання, що значно ускладнює лікування. Крім того, у цій популяції хворих можливий розвиток загострення – тимчасового погіршення симптомів (як-от біль, набряк і скутість), які є тяжчими, ніж зазвичай, і можуть чинити вплив на сон, активність, загальне функціонування та психологічний стан, а також призводити до зміни терапії щонайменше протягом 24 год.

Отже, зазначене вище може суттєво позначатись на фізичному, соціальному та емоційному житті пацієнтів з остеоартрозом.

## Діагностування

Діагностування остеоартрозу виконують за допомогою ретельного збору анамнезу та обстеження хворих. Як зазначено у настанові NICE (2022), клінічне діагностування остеоартрозу слід проводити в осіб віком ≥45 років, які страждають на біль у суглобах, пов'язаний із фізичною активністю, а також без ранкової скутості суглобів, або ж якщо вона триває понад 30 хв. Не варто використовувати стандартні методи візуалізації для діагностування остеоартрозу, за винятком випадків, коли наявні атипові ознаки або такі, які свідчать про можливий альтернативний чи додатковий діагноз. Серед атипових ознак можна виокремити нещодавню травму в анамнезі, тривалу ранкову скутість суглобів, швидке погіршення симптомів або деформацію, наявність «гарячого» набряклого суглоба або проблеми, які можуть вказувати на наявність інфекції/зловиясного новоутворення.

Попри невизначеність щодо користі та потенційну затримку початку лікування, візуалізаційні методи часто використовують під час діагностування осіб з остеоартрозом.

## Терапія остеоартрозу

Ведення пацієнтів з остеоартрозом охоплює лікувальну фізкультуру, мануальну терапію, застосування спеціальних пристроїв та фармакологічне лікування у поєднанні з одним із таких:

1. Підходи до зміни поведінки, як-от способи зменшення болю та напруги під час рухів, тренування навичок подолання болю, встановлення цілей, мотиваційний коучинг, консультації щодо контролю ваги та ризиків на робочому місці.
2. Освітні програми, які проводять медичні працівники, що ґрунтуються, зокрема, на поведінковому підході.

## Медикаментозне лікування

### Топічні, пероральні та трансдермальні препарати

Відповідно до настанови NICE (2022), якщо пацієнти з остеоартрозом потребують медикаментозних методів лікування, рекомендовано використовувати їх разом із немедикаментозною терапією та лікувальною фізкультурою. Однак слід зауважити, що загальні для всіх хворих інтенсивність та тривалість лікування визначити непросто. Адже особи з остеоартрозом можуть мати різноманітні супутні захворювання та чинники, які впливатимуть на терапію. Тому необхідно призначати препарати у найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого можливого періоду часу.

Зокрема, підтверджено клінічну ефективність нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) місцевого застосування для зменшення болю у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба. Відомо, що використання топічних НПЗП пов'язане з мінімальною кількістю побічних ефектів. Попри те що найбільші переваги ці лікарські засоби продемонстрували при остеартрозі колінного суглоба, пацієнти з остеоартрозом інших суглобів також можуть отримати користь від такого лікування. Також наявні докази того, що капсаїцин для місцевого застосування зменшує біль при остеартрозі колінного, але не кистьового суглоба, і має мінімальні побічні ефекти. Однак топічні НПЗП мають переваги перед капсаїцином, оскільки лікування ними є економічно вигіднішим.

За рекомендаціями NICE (2022), необхідні додаткові дослідження використання топічних лікарських засобів при остеартрозі суглобів. Якщо ліки для місцевого застосування неефективні або не підходять хворому, слід розглянути можливість призначення пероральних НПЗП. Відповідно до наявних даних, вказані препарати ефективні щодо незначного зменшення болю і поліпшення фізичних функцій.

Однак при використанні пероральних НПЗП важливо брати до уваги:

- потенційну токсичність лікарського засобу для шлунково-кишкового тракту, нирок, печінки та серцево-судинної системи;
- будь-які індивідуальні чинники ризику, як-от вік, вагітність, інші застосовувані ліки та супутні захворювання.

У пацієнтів з остеоартрозом, які отримують НПЗП, можна розглянути гастропротекторне лікування (наприклад, інгібітори протонної помпи). За доказовими даними, супутнє використання гастропротекторів здатне зменшити шлунково-кишкову кровотечу або перфорацію.

Попри підтверджену ефективність, НПЗП, як і інші фармакологічні засоби для лікування остеоартрозу, слід застосовувати протягом якомога коротшого періоду часу, а також зважати на потенційну шкоду для деяких органів і систем.

Крім того, у настанові NICE (2022) зазначено, що трансдермальний опіоїд бупренорфін є загально економічно ефективнішим, ніж сильні опіоїди для перорального застосування, такі як морфін, оксикодон і трамадол. Докази отримано у пацієнтів при лікуванні бупренорфіном, що раніше не приймали опіоїди, але це переважно не стосується осіб, які використовували сильні опіоїди перорально.

Хоча парацетамол асоційований із низьким ризиком розвитку побічних реакцій, не виявлено його додаткової користі щодо зменшення болю при остеартрозі, поліпшення якості життя та фізичного функціонування хворих порівняно із плацебо. Тож регулярне застосування парацетамолу або слабких опіоїдних анальгетиків є недоцільним, за винятком ситуацій, коли пацієнт приймає препарат вкрай рідко, зокрема для короткочасного знеболення, або всі інші фармакологічні методи лікування протипоказані, погано переносяться чи неефективні. Особам з остеоартрозом слід пояснити, що нині бракує переконливих доказів користі застосування парацетамолу.

Також не варто призначати глюкозамін або сильні опіоїди для лікування остеартрозу. Пацієнтів необхідно поінформувати, що нині немає достатніх доказів користі щодо глюкозаміну, а ризик при застосуванні сильних опіоїдів перевищує переваги.

Відомо, що сильні опіоїди можуть чинити негативний вплив із боку шлунково-кишкового тракту та центральної нервової системи. Також є докази щодо фізичної залежності, толерантності й гіпералгезії, спричинених згаданими препаратами.

### Внутрішньосуглобові ін'єкції

Що стосується внутрішньосуглобового використання препаратів, наразі відсутні докази того, що ін'єкції гіалуронової кислоти зменшують біль в осіб з остеартрозом колінного або кульшового суглоба, поліпшують якість життя або фізичні функції. Зокрема, відомо про потенційну шкоду цього препарату при остеартрозі кульшового суглоба. Стосовно інших уражених суглобів обмежені дані продемонстрували суперечливу користь і певну потенційну шкоду. Отже, для лікування остеартрозу призначення внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти не рекомендовано.

Доступні дані з приводу того, що ін'єкції кортикостероїдів чинять неоднозначну користь для підвищення якості життя та фізичного функціонування у хворих на остеартроз кульшового суглоба та зменшення болю при остеартрозі колінного суглоба. Проте бракує доказів щодо довгострокової користі (понад 3 міс). Тож, за рекомендаціями NICE, варто розглянути можливість введення внутрішньосуглобових ін'єкцій кортикостероїдів, крім інших фармакологічних методів терапії неефективні або не підходять пацієнтові, а також у комбінації з лікувальною фізкультурою. Однак хворим слід пояснити, що ці лікарські засоби забезпечують лише короткочасне полегшення (від 2 до 10 тижнів).

Також наявні докази невеликих досліджень, які підтвердили потенційну користь ін'єкцій стовбурових клітин. Хоча поки що це експериментальне лікування, і його не слід використовувати за межами випробувань. Необхідне проведення додаткових більш масштабних досліджень внутрішньосуглобових ін'єкцій стовбурових клітин.

Отже, медикаментозне лікування може бути ефективним для зменшення симптомів і забезпечення швидшого застосування лікувальної фізкультури. Проте слід брати до уваги ризики, пов'язані з фармакотерапією, та призначати препарати з обережністю на підставі індивідуальних особливостей пацієнтів. Важливо обговорювати із хворими на остеартроз доцільність продовження лікування.

### Немедикаментозне лікування

За настановою NICE (2022), усім пацієнтам з остеартрозом рекомендовано виконувати лікувальні вправи, зважаючи на їхні потреби, як-от локальне зміцнення м'язів, загальна аеробна підготовка тощо. До того ж можуть бути доречними сеанси лікувальної фізкультури під наглядом спеціаліста.

Важливо поінформувати хворих на остеартроз, що з початком лікувальної гімнастики біль у суглобах може посилитися, але її регулярне виконання, навіть за наявності болю або дискомфорту, буде корисним для суглобів.

Крім того, довгострокове дотримання плану вправ збільшує його переваги – зменшує біль і поліпшує функціонування

та якість життя пацієнтів. Поєднання лікувальної фізкультури з освітньою програмою або підходами до зміни поведінки може мати позитивний вплив на результати терапії.

Для хворих на остеартроз кульшового або колінного суглоба як доповнення до лікувальної фізкультури варто розглянути застосування мануальної терапії (наприклад, маніпуляція, мобілізація, техніки м'язів тканин тощо). Проте пацієнтам доцільно пояснити, що доказів на підтримку використання лише мануальної терапії для лікування остеартрозу недостатньо.

Не рекомендовано застосування акупунктури або методу сухої голки для лікування остеартрозу. В осіб з остеартрозом проведення електротерапії, як-от черезшкірна електрична стимуляція нервів, ультразвукова, інтерференційна, лазерна, імпульсна короткохвилюва терапія та нервово-м'язова електростимуляція, є недоцільним через недостатню кількість доказів їх користі.

Особам з остеартрозом, які мають надмірну вагу або ожиріння, необхідно пояснити, що зменшення маси тіла допоможе послабити біль, а також поліпшить якість їхнього життя і загальне фізичне функціонування. Зокрема, такі пацієнти мають розуміти, що будь-яка втрата ваги, ймовірно, буде корисною, але зменшення маси тіла на 10% матиме кращий результат, ніж на 5%.

Крім того, у пацієнтів з остеартрозом нижніх кінцівок може бути доцільним застосування допоміжних засобів для ходьби (наприклад, палиці). Регулярне використання устілок, шин, ортозів не рекомендовано, якщо у хворого спостерігається нестабільність суглоба або аномальне біомеханічне навантаження, а також якщо лікувальна фізкультура є неефективною чи не підходить без додавання допоміжних засобів або пристроїв.

### Надання пацієнтам інформації та підтримки

Особам з остеартрозом важливо пояснити, що це захворювання зазвичай діагностується клінічно й не потребує використання методів візуалізації для підтвердження діагнозу. Своєю чергою, лікування має ґрунтуватися на симптомах та фізичному функціонуванні пацієнта. Якщо є можливість уникнути призначення фармакотерапії, основними методами лікування остеартрозу є лікувальна фізкультура та контроль ваги (за потреби), а також надання інформації пацієнтам та їх підтримки.

У рекомендаціях NICE (2022) йдеться про те, що хворим на остеартроз необхідно надати додаткову інформацію про:

- патологію і те, як вона розвивається (зокрема, із загостренням та прогресуванням із часом);
- спеціальні види вправ;
- контроль симптомів;
- доступ до додаткових джерел інформації та підтримки.

Інформація, яку надають пацієнтам з остеартрозом, їхнім родинам та особам, які їх доглядають, має бути адаптована до індивідуальних потреб хворого (мовних і культурних), а також надана в доступному форматі. До того ж хворі повинні мати можливість брати активну участь у лікуванні та прийнятті спільних клінічних рішень. Зокрема, слід зважати на ймовірну потребу в застосуванні терапевтичного підходу для мультиморбідних пацієнтів.

### Подальше спостереження та огляд

У настанові NICE (2022) зазначено, що слід розглянути доцільність планового подальшого спостереження в осіб з остеартрозом відповідно до їхніх індивідуальних потреб і побажань. При цьому слід брати до уваги лікування або втручання, які потребують моніторингу, тяжкість симптомів чи функціональні обмеження пацієнтів, а також їхню здатність до самоконтролю (застосування лікувальної фізкультури, самоосвіта), рід занять та діяльність. У хворих на остеартроз із супутніми хронічними патологіями, найімовірніше, знадобиться застосування індивідуального підходу.

Також особам з остеартрозом рекомендовано звернутися до фахівця, якщо запланована терапія є неефективною впродовж періоду подальшого спостереження або ж виникають труднощі з узгодженими лікувальними підходами. Що стосується стандартних методів візуалізації, у межах подальшого спостереження або нехірургічного лікування остеартрозу їх застосування не рекомендовано.

У пацієнтів з остеартрозом кульшового, колінного або плечового суглоба слід розглянути скерування на заміну суглоба, якщо:

- симптоми, як-от біль, скутість, погіршення функції або прогресувальна деформація суглобів, чинять суттєвий вплив на якість життя та

• нехірургічне лікування (наприклад, лікувальна фізкультура, зниження ваги, знеболення) виявилось неефективним або не підійшло хворому.

У разі прийняття рішення щодо скерування пацієнта з остеартрозом на заміну суглоба слід використовувати клінічне, а не кількісне оцінювання тяжкості захворювання. Під час обговорення із хворим тактики заміни суглоба йому необхідно пояснити, що пов'язані із процедурою ризики можуть варіювати залежно від різних чинників, як-от вік, стать, куріння, супутні захворювання, надмірна вага або ожиріння (на підставі вимірювання індексу маси тіла).

### Підготувала Олена Коробка

Оригінальний текст документа читайте на сайті: [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk).

\* Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія», № 5-6 (84-85), 2022.

Л.Б. Малиновська, к. мед. н., кафедра хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

# Венозний тромбоемболізм в онкологічних хворих

Взаємозв'язок тромботичних ускладнень та онкологічних захворювань залишається актуальним питанням сучасної хірургії. Уперше явища тромбозу в пацієнтів онкологічного профілю були представлені А. Trousseau у 1861 році. Відтоді поєднання у пацієнта мігруючого тромбозу вен та наявності пухлинної патології відомі в медицині під назвою «синдрому Труссо», а попередня маніфестація пухлини у вигляді появи тромботичних ускладнень – «тромботичною маскою». Цей взаємозв'язок характеризується як прямою, так і зворотною залежністю. Так, приховані форми раку часто маніфестують розвитком мігруючих тромботичних ускладнень, що підтверджує гіпотезу Труссо. Причому у групі пацієнтів з ідіопатичними формами тромбозу частота подальшого виявлення онкологічної патології становить до 10%. Разом із тим поширені форми раку також характеризуються широким спектром порушень системи згортання крові – від венозних тромбозів до розгорнутої клініко-лабораторної картини синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Тому, зважаючи на взаємозв'язок онкологічних захворювань і порушень системи гемостазу, лікарі повинні вміти прогнозувати перебіг основного захворювання з урахуванням усіх можливих ускладнень.

**Ключові слова:** онкологічні захворювання, тромбоз, венозний тромбоемболізм, низькомолекулярні гепарини, еноксапарин.

На науково-практичній конференції з міжнародною участю «Київські весняні хірургічні читання. Мультидисциплінарний підхід у лікуванні хірургічного хворого» асистент кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, кандидат медичних наук Леся Богданівна Малиновська представила доповідь «Венозний тромбоемболізм в онкохворих», у якій на основі клінічного випадку висвітлила підходи до ведення пацієнтів цього профілю.

В онкологічних хворих серед причин смерті на другому місці після прогресування раку стоїть венозний тромбоемболізм (ВТЕ). Ризик ВТЕ у цій когорті пацієнтів у 4 рази вищий порівняно із загальною популяцією. ВТЕ у хворих із розповсюдженими пухлинами підвищує ризик смерті на 60% протягом 6 міс порівняно з онкологічними хворими без ВТЕ, при цьому ризик рецидиву ВТЕ зростає у 3 рази (Carrier M. et al., 2018). Поряд із тим проблема ВТЕ в онкологічних хворих залишається недооціненою серед лікарів. Як наслідок, це ускладнення характеризується гіподіагностикою та недостатньо ефективним лікуванням, зокрема ВТЕ виявляється у 50% онкологічних хворих при аутопсії (Carrier M. et al., 2018). Пацієнти онкологічного профілю відносяться до групи високого ризику рецидиву ВТЕ протягом багатьох років після першого епізоду тромбозу. За даними дослідження Pradoni et al. (1997) за участю пацієнтів з онкологічними захворюваннями із клінічно вираженим тромбозом глибоких вен, сумарний ризик рецидиву ВТЕ складав: 17,2% – через 2 роки, 24,3% – через 5 років, 29,7% – через 8 років.

Спікер зауважила, що механізм гіперкоагуляції за наявності онкологічної патології активується зовнішнім шляхом через механічне ушкодження тканин, внутрішнім шляхом – через ушкодження ендотелію і загальним шляхом – через синтез пухлиною ракового прокоагулянту (cancer procoagulant), який активує фактор згортання крові X. Проте ця закономірність проявляється неоднаково у різних клінічних випадках. За даними D. Bergqvist (2001), вірогідність ВТЕ залежить від нозологічної форми захворювання: найвищі ризики відзначають при раку легень, підшлункової залози, шлунка, менш вірогідний розвиток ВТЕ спостерігається при раку простати, матки та яєчників.

Доповідач представила клінічний випадок, який ілюструє менеджмент тромбоемболізму в онкологічного пацієнта.

## Клінічний випадок

**Пацієнт, 72 років**, діагноз при госпіталізації: «Помірно-диференційована аденокарцинома дистального відділу стравоходу та гастроєзофагеального переходу, гістологічний тип 2, кишкової типу за Лореном, початкова стадія – сT3 cN1 cMO, ED11/2021». Серед ускладнень основної патології – наявність у пацієнта тромбозу глибоких вен лівої нижньої кінцівки та тромбоемболія легеневої артерії правої легені. Додаткові обтяжуючі фактори тромбозу: постійна форма фібриляції передсердь, гіпертонічна хвороба та легенева гіпертензія І ст. На момент огляду лікарями онкологами вирішувалося питання стосовно подальшого проведення курсів хіміотерапії. Серед лабораторних показників відзначався підвищений рівень D-димеру – 5,2 мкг/мл (N 0,5), при цьому хворий приймав варфарин без контролю міжнародного нормалізованого відношення.

Слід зазначити, що ризик ВТЕ у пацієнтів онкологічного профілю не є однаковим на всіх етапах перебігу захворювання. Так, найвищі показники спостерігаються на момент госпіталізації при встановленні діагнозу й проведенні активного лікування та при прогресуванні захворювання з розвитком метастазів. Натомість у ремісії захворювання ризик ВТЕ є найнижчим (Blom J.W. et al., 2005; Owanikoko T.K. et al., 2014). Найбільш небезпечний період розвитку повторного тромбозу в пацієнтів з онкологічною патологією – перші три тижні після проведення оперативного втручання (Limone V.L. et al., 2013).

З огляду на це пацієнту після проведення торакоабдомінальної моноблочної езофагектомії з реконструкцією шляхом формування шлункового рукава та підтягування шлунка протягом наступних 7 днів було призначено профілактичну дозу еноксапарину 40 мг 1 раз на добу. Утім, враховуючи, що пацієнт відноситься до групи високого ризику розвитку рецидиву ВТЕ і йому було виконане оперативне втручання на органах черевної порожнини із приводу онкологічного захворювання, профілактика низькомолекулярними гепаринами (НМГ) мала тривати 4 тижні. Тому на фоні недостатньо тривалої терапії у пацієнта розвинувся ВТЕ з ураженням вен нижніх кінцівок та легеневої артерії правої легені на 8-му добу після припинення профілактики НМГ.

Пацієнти з активною формою раку потребують особливої уваги щодо стратифікації ризиків розвитку не тільки

тромботичних ускладнень, а й ризику кровотеч: у хворих, яким проводилося хірургічне лікування, застосовують шкалу Khorana, для оцінки ризику кровотеч – шкалу HAS-BLED. У даного пацієнта ризик кровотечі був високий і за шкалою HAS-BLED складав 5 балів.

За даними керівництва CHEST 2016 року (Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report, 2016), препаратами вибору в якості тромбопрофілактики є НМГ та нові оральні антикоагулянти, проте НМГ (клас В) мають вищий рівень доказовості.

Алгоритм лікування ВТЕ у пацієнтів із онкологічними захворюваннями та симптомним чи випадково діагностованим тромбозом глибоких вен або тромбоемболією легеневої артерії залежить від можливої взаємодії препаратів та факторів високого ризику кровотеч. За наявності достатніх факторів ризику, визначених шляхом стратифікації з використанням вищезазначених шкал, слід розпочинати лікування із призначення НМГ та переоцінювати ризики при кожному наступному візиті. При низькому ризику кровотеч та за відсутності взаємодії між препаратами можливе застосування нових оральних антикоагулянтів. Продовження антикоагулянтної терапії після 6 міс лікування епізоду ВТЕ доцільне, якщо рак все ще залишається в активній фазі (Kraaijloel M. et al., 2019).

За даними дослідження D.E. Houghton et al. (2021), пацієнти з перебігом пухлинного процесу у шлунково-кишковому тракці (ШКТ) мають вищі ризики клінічно значущих невеликих кровотеч, ніж пацієнти з пухлинним процесом іншої локалізації. Тому хворих із пухлинами ШКТ необхідно одразу відносити до групи високого ризику кровотеч. Натомість смертність від ВТЕ є достовірно вищою, ніж від кровотеч, у разі поєднання онкологічної патології та тромбозу.

З огляду на це пацієнту в якості основної терапії було призначено НМГ, зокрема еноксапарин, у дозі 70 мг (1 мг/кг) підшкірно 2 рази на добу. Для профілактики кровотечі з верхніх відділів ШКТ було обрано омепразол; додатково проводилися антигіпертензивна терапія та еластична компресія правої нижньої кінцівки.

Профілактика ВТЕ у хірургічних пацієнтів із помірним ризиком виникнення таких ускладнень визначається призначенням еноксапарину в дозі 20 мг один раз на добу протягом 7-10 днів. У пацієнтів



Л.Б. Малиновська

із високим ризиком слід використовувати дозу 40 мг один раз на добу протягом 7-10 днів, проте якщо у таких пацієнтів виконують оперативні втручання на органах черевної порожнини або малого таза, тривалість застосування препарату має бути продовжена до 4 тижнів. У якості профілактики ВТЕ у терапевтичних пацієнтів застосовують 40 мг еноксапарину з одноразовим підшкірним введенням протягом 6-14 днів.

Основні зміни 2022 року у рекомендаціях Національної загальної онкологічної мережі (National Comprehensive Cancer Network – NCCN) щодо первинної профілактики канцер-асоційованого ВТЕ полягають у втраті пріоритетності в амбулаторних онкологічних пацієнтів призначення пероральних антикоагулянтів, а ризики ВТЕ за шкалою Khorana оцінюються як значущі за сукупності >2 балів.

Через 10 днів активної антикоагулянтної терапії у представленому клінічному випадку рівень D-димеру знизився до 0,84 мкг/мл, тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок перейшов у стадію реканалізації, тиск у легеневій артерії знизився до показника 25 мм рт. ст. Для амбулаторного лікування ВТЕ пацієнт продовжив застосування еноксапарину в дозі 40 мг на достатньому рівні безпеки під контролем судинного хірурга протягом 10 днів із наступним переходом на прямі оральні антикоагулянти.

Тривалість прийому антикоагулянтів залежить від активності злоякісного новоутворення. Згідно з настановами CHEST (ACCP) 2016 року, у пацієнтів із високим ризиком рецидиву ВТЕ рекомендоване довготривале лікування (мінімальний термін – 6 міс, без фіксованої дати припинення) за середнього або низького ризику кровотечі. У разі амбулаторного ведення онкологічних пацієнтів, які проходять курс хіміотерапії, необхідно визначити ризик ВТЕ, що підвищується при збільшенні кількості таких курсів (Luman G.H. et al., 2013). Натомість по завершенні лікування епізоду ВТЕ ризик рецидиву зберігається через 3, 6, 12 та навіть 24 міс після припинення терапії антикоагулянтами (Schulman S. et al., 2013).

Антикоагулянти слід розглядати як обов'язковий компонент комплексного ведення пацієнтів онкологічного профілю на різних етапах лікувального процесу. Застосування НМГ для профілактики ВТЕ у пацієнтів даної групи значно знижує ризик розвитку тромбозу та спричинених цим процесом летальних наслідків. Зокрема, еноксапарин може бути препаратом вибору для медикаментозного лікування ВТЕ в онкологічних хворих. Нові оральні антикоагулянти рекомендовано призначати таким пацієнтам для довготривалого лікування.

Підготувала Катерина Пашинська

# Діагностика коми та інших розладів свідомості\*

**Лікування пацієнтів із набутим пошкодженням мозку та гострими або тривалими розладами свідомості (РС) на сьогодні є складною задачею, а доказова база діагностичних рішень щодо коми та інших РС – обмеженою. У статті представлено огляд рекомендацій, створених групою експертів із питань коми та хронічних РС Європейської академії неврології (EAN), щодо найсучасніших методів діагностики РС. Зокрема, було узагальнено дані, отримані за методами обстеження хворого біля ліжка, функціональної нейровізуалізації та електроенцефалографії.**

Визначення свідомості у пацієнтів, що не реагують, за допомогою клінічного обстеження є важким завданням. Хворі повинні бути у стані неспання, виявляти усвідомлені мотиви до мобілізації рухової функції, яка має бути збережена до ступеня, що можна чітко виміряти. До того ж усі ці вимоги слід виконувати під час обстеження [1-4].

Ще більше ускладнює процес те, що походження багатьох клінічних ознак у пацієнтів із РС не зовсім зрозуміле, а їхнє значення стосовно оцінки наявності свідомості у хворого є ще менш чітким [2, 5, 6]. Окрім того, наявність свідомості може посилюватись і слабшати як у короткостроковій (секунди – години), так і тривалій (дні) перспективі. Наприклад, хоча візуальне відстеження передбачає стан мінімальної свідомості (СМС), він інколи хаотично виникає протягом дня і може бути спричинений лише деякими помітними подразниками (як-от власне обличчя пацієнта, відбите у дзеркалі) або конкретними ситуаціями (наприклад, посилення збудження у присутності родичів) [3, 4, 7-14]. Незалежно від цього стан свідомості часто поліпшується протягом місяців, а іноді навіть років після травми мозку [3, 15-18].

Таким чином, не дивно, що до 40% осіб із РС, з якими немає комунікації, можуть бути помилково класифіковані як такі, що перебувають у вегетативному стані/стані синдрому неспання без сприйнятливості (VS/UWS) [5, 6, 19, 20]. Це спричиняє значні етичні та практичні ускладнення для пацієнтів і доглядальників, що стосуються прогнозу, лікування, розподілу ресурсів та рішення про від'єднання хворого від апарата життєзабезпечення [21-30].

Обмежені знання щодо РС посилюють цю дилему. Неврологам добре відомий класичний синдром «замкненої всередині людини» (псевдокома), за якого частково збережені рухи очей дозволяють комунікувати з когнітивно інтактними, але паралізованими пацієнтами [31]. Однак набагато менш відомий факт, що інші хворі можуть бути нездатними взаємодіяти із зовнішнім світом через повний руховий параліч або порушення мови, хоча й перебувають у свідомості.

Вперше цей стан прихованої свідомості був задокументований 2006 р. у знаковій роботі А.М. Owen et al. [32]. Автори показали, що жертва дорожньо-транспортної пригоди молодого віку, яка відповідала клінічним критеріям VS/UWS, могла виконувати команди, лише модулюючи метаболічну активність свого мозку, виміряну за допомогою функціональної магнітно-резонансної томографії (фМРТ) [32].

Саме тому протягом останніх двох десятиліть були розроблені парадигми виявлення свідомості за допомогою позитронно-емісійної томографії (ПЕТ), фМРТ та електроенцефалографії (ЕЕГ) для доповнення клінічної оцінки РС (останні огляди див. за посиланнями [1, 33, 34]). Вони включають:

- активні парадигми, згідно з якими пацієнтів просять виконувати різні когнітивні завдання [20, 35-39];
- пасивні парадигми, що спираються на оцінку функціональної зв'язності у відповідь на зовнішні подразники [40];
- оцінку спонтанної мозкової діяльності під час відпочинку [20, 41-45].

Певні дослідження в межах активної парадигми показали, що хоча особи з тяжкою травмою мозку можуть не виявляти жодних ознак свідомості за результатами обстеження біля ліжка, деякі з них усвідомлено модулюють свою мозкову діяльність за командою, навіть зрідка відповідаючи на запитання «так/ні» та виконуючи завдання на відтворення психічних образів [36]. Дійсно, близько 15% пацієнтів, що згідно з поведінковими ознаками перебувають у стані VS/UWS, здатні реагувати на команди, змінюючи свою мозкову активність при застосуванні парадигми активної свідомості на основі даних ЕЕГ та/або фМРТ. Це дозволяє припускати наявність у них прихованих когнітивних можливостей [1].

Хоча залишається багато проблем, зокрема щодо діагностичних визначень РС та чутливості й специфіки парадигм свідомості, ці дані відкрили шлях для кращого розуміння РС [1, 46]. Відповідно, з'явилися нові концепції, які кидають виклик усталеній неврологічній практиці, зокрема щодо когнітивної рухової дисоціації (реагування на команди під час проведення фМРТ і ЕЕГ незважаючи на відсутність реакції при обстеженні біля ліжка пацієнта) та рухової дисоціації ділянок кори головного мозку, які відповідають за активність вищого порядку (свідчення фМРТ та ЕЕГ про асоціацію активності кори у відповідь на пасивні стимули в осіб із клінічно низькою реакцією або без неї) [47, 48].

Таким чином, мультимодальна оцінка за допомогою ПЕТ, фМРТ та ЕЕГ разом зі стандартизованими клінічними

шкалами поведінки забезпечують надійніший аналіз стану свідомості та функцій кори головного мозку вищого порядку, ніж звичайне обстеження біля ліжка пацієнта. Проте ці знання поки що широко не застосовуються у клінічній практиці. Тому вичерпні рекомендації щодо діагностики коми та інших РС, засновані на найкращих доступних наукових та клінічних даних, є вельми корисними для клініцистів.

## Методи

Мета створення настанови – розробити рекомендації, що ґрунтуються на наявних доказах стосовно діагностики та класифікації коми й інших РС. Зокрема, експертна група висвітлила інструменти клінічного обстеження біля ліжка пацієнта та лабораторні дослідження методами функціональної нейровізуалізації (ПЕТ, фМРТ) і ЕЕГ, включно із транскраніальною магнітною стимуляцією (ТМС) та реєстрацією викликаних потенціалів.

## Визначення

Термін «розлади свідомості» охоплює стан пацієнтів у комі, VS/UWS та СМС. Кому може бути визначено як стан глибокої несвідомості, від якого пацієнта неможливо збудити. Принципово важливо, що очі закриті й відсутній нормальний цикл сну/неспання. Зазвичай це триває лише кілька днів або тижнів після гострої черепно-мозкової травми [49].

Термін «вегетативний стан/стан синдрому неспання без сприйнятливості» (VS/UWS) позначає стан неспання без (клінічних ознак) свідомості [19]. Такі пацієнти можуть відкривати очі, але виявляють лише рефлексорну (тобто мимовільну) поведінку, і тому вважається, що вони не усвідомлюють себе та оточення.

На відміну від цього у пацієнтів із СМС виявляються однозначні ознаки нерелекторної кортикально-опосередкованої поведінки, що виникає непослідовно, але відтворюється у відповідь на подразники оточення [7, 50]. Хоча деякі пацієнти із СМС здатні певною мірою виконувати команди, функціональний зв'язок із ними неможливий. Диференціація між VS/UWS та СМС є, ймовірно, поступовою (тривалою), а не бінарною («все або нічого»), і стан деяких пацієнтів із VS/UWS, що вижили, може відновитися до СМС або кращого навіть через роки після травми мозку [3, 15-18, 51].

Наразі визнано неоднорідність СМС, а отже, стан пацієнтів може бути класифікований відповідно до ступеня поведінкової реакції при СМС на «СМС плюс» (якщо вони здатні виконувати команди, вимовляти зрозумілі слова та/або демонструвати довільне спілкування) чи «СМС мінус» (якщо вони виявляють лише довільні ознаки свідомості, такі як реакція на локалізацію болю або візуальне відстеження, але за відсутності поведінки, що наводить на думку про розуміння мови) [52]. Хворі, в яких відновлюється функціональне спілкування або використання функціональних об'єктів, вважаються такими, що «вийшли із СМС» [7].

Порушення свідомості необхідно диференціювати від умов, що імітують несприйнятливості, але за яких свідомість є інтактною. Як зазначалося вище, при синдромі «замкненої всередині людини» пацієнт усвідомлює мову і, незважаючи на анартрію та тетраплегію, здатний спілкуватися за допомогою частково збережених рухів очима [31].

Важливо, що хворі, які не виконують команди під час обстеження біля ліжка, але здатні реагувати на них змінами мозкової активності при застосуванні парадигми активної свідомості на основі фМРТ та ЕЕГ, вважаються такими, що перебувають у стані когнітивної моторної дисоціації [47]. Останній також відомий як неповедінковий СМС, функціональний синдром «замкненої всередині людини» або «прихованої свідомості» [16, 20, 53-55].

## Методологія

Мета співпраці членів робочої групи EAN із питань коми та хронічних розладів свідомості з 10 європейських країн полягала у виявленні клінічних та наукових досліджень із використанням підходу PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome – пацієнт, втручання, об'єкт порівняння, результат втручання) відповідно до певних питань [57]. Вони були згруповані за трьома темами:

- клінічне обстеження;
- функціональна нейровізуалізація;
- методи ЕЕГ, включно із застосуванням викликаних потенціалів та ТМС.

Через відсутність золотого стандарту клінічна оцінка наявності ознак свідомості біля ліжка пацієнта за допомогою стандартизованих інструментів, зокрема переглянутої шкали

відновлення після коми (CRS-R), розглядалася як еталонна методика [1, 58]. У науковій базі даних PubMed, згідно зі стандартними методами, був проведений пошук відповідної літератури, опублікованої за період з 1 січня 2002 по 31 грудня 2018 р.

Початком обрали січень 2002 р., оскільки саме тоді в медичну літературу було введено термін «стан мінімальної свідомості» [7]. Пошук був обмежений публікаціями англійською мовою та результатами, отриманими для дорослих пацієнтів із гострим/хронічним і травматичним/нетравматичним пошкодженням мозку. Дані обробляли та інтерпретували за допомогою системи розробки й оцінки рекомендацій (GRADE) [59]. Якість доказів оцінювали як високу, помірну, низьку або дуже низьку; рекомендації були класифіковані як сильні або слабкі [59].

## Результати

### Рекомендації щодо клінічного обстеження

**Рекомендація 1.** Незважаючи на брак результатів якісних досліджень, для оцінки ознак довільних рухів очей вкрай важливо пасивно відкривати їх пацієнтам без мимовільного або викликаного стимуляцією відкривання очей (*дуже низький рівень доказовості, сильна рекомендація*).

Як показує досвід членів робочої групи, ігнорування цієї простої поради є однією із причин, через яку може бути пропущений синдром «замкненої всередині людини». Перш ніж оцінювати ознаки свідомості, хворого слід правильним чином розбудити. Обстежувач має пам'ятати, що важливо відстежувати як вертикальні, так і горизонтальні рухи очей, оскільки в осіб із класичним синдромом «замкненої всередині людини» зберігаються лише вертикальні [31, 66]. Якщо пацієнт не виявляє рухів очей за командою, потрібно спостерігати за візуальним відстеженням (за допомогою дзеркала; див. Рекомендацію 2).

Відкривання повік дозволяє діагностувати синдром «замкненої всередині людини», СМС та пацієнтів у свідомості із порушеннями рухів повік (наприклад, птозом) [67]. Спротив пасивному відкриванню очей може бути ознакою збереженої свідомості [68].

**Рекомендація 2.** Беручи до уваги те, що дзеркало є зручним приліжковим інструментом, рекомендовано завжди використовувати його у пацієнтів із РС для діагностики візуального відстеження (*низький рівень доказовості, сильна рекомендація*).

Під час оцінки візуального відстеження необхідно виключити кортикальну сліпоту, ушкодження зорових нервових структур та центральний або периферичний окороховий параліч [69]. Регулярне повторне оцінювання є важливим, оскільки рівні свідомості інколи швидко змінюються [3]. Якщо дзеркало не викликає відповіді, можуть бути використані інші подразники, зокрема фотографії пацієнта чи родичів або особисті предмети.

**Рекомендація 3.** Незважаючи на брак відповідних результатів досліджень, мимовільна рухова поведінка та автоматичні рухові реакції, як-от висмикування трубки, подряпування носа, хапання простирадла, схрещування ніг та «локалізувальна поведінка», можуть спостерігатися та документуватися в медичних картках пацієнтів, оскільки відображають вищий рівень залишкової свідомості (*дуже низький рівень доказовості, слабка рекомендація*) [70].

Дійсно, деякі спонтанні прояви поведінки пропонуються вважати такими, що вказують на кортикально опосередковані здатності, такі як автоматичні рухові реакції (оцінка за CRS-R) або психомоторне збудження [58, 71]. Спостереження за спонтанною руховою поведінкою, що може бути навмисною або ненавмисною, здатне допомогти діагностувати «приховану свідомість», наприклад за допомогою таких аналітичних підходів, як переглянутий інструмент оцінки рухової поведінки, або суб'єктивних, що засновані на колективному досвіді доглядальників (наприклад, «відчуття РС») [28, 70, 72]. Експерт повинен пам'ятати про такі обтяжувальні фактори, як паралічі черепних нервів, центральні й периферичні причини квадриплегії, тяжка спастичність, гіпокінезія, брадикінезія та гіпертонус/гіпотонус [69].

**Рекомендація 4.** Оскільки CRS-R є у вільному доступі, доцільно використовувати CRS-R для класифікації рівня свідомості (*помірний рівень доказовості, сильна рекомендація*). Це стосується як хворих із підгострими РС у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) за умови припинення (або зведення до мінімуму) седативу, так і хронічних пацієнтів у реабілітаційних установах та закладах тривалого догляду.

Робоча група визнає, що застосування CRS-R може спричинити логістичні проблеми, потребує багато часу (15-60 хв) і наявності досвідченого персоналу. За умов обмеження в часі для контролю стану пацієнта як альтернативу використовують й інші методи, однак слід пам'ятати про їхню знижену чутливість до виявлення СМС (див. Рекомендацію 6). Дослідник повинен повідомити про показники за підшкалами CRS-R або застосовувати для діагностики модифікований показник, оскільки застосування загального бала обмежує диференціювання VS/UWS від СМС [76, 77].

\* Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія», № 4 (55), 2020.

Слід враховувати такі модифікувальні фактори, як рухові, зорові, слухові та/або когнітивні порушення (мови, пам'яті, гнучкості мислення, уваги), інтубація, седація та оточення (наявність/відсутність родичів) [13, 14, 69, 78]. Дані одного дослідження дозволяють припустити, що присутність членів сім'ї може збільшити шанси виявити зорові реакції [13].

**Рекомендація 5.** Класифікацію рівнів свідомості ніколи не слід здійснювати на основі ізольованих оцінок (*низький рівень доказовості, сильна рекомендація*).

**Рекомендація 6.** Робоча група рекомендує використовувати шкалу детальної оцінки стану ареаактивних пацієнтів (FOUR) для оцінки рівня свідомості в осіб із РС у ВІТ замість шкали ком Глазго (GCS) (*помірний рівень доказовості, сильна рекомендація*).

FOUR менш чутлива, ніж CRS-R, проте є зручнішою для частого оцінювання клініцистами та медсестрами у ВІТ за умов, коли час нерідко обмежений, а пацієнти інтубовані [61, 63]. На відміну від GCS, FOUR включає оцінку рухів очей, що зменшує ймовірність неправильної діагностики синдрому «замкненої всередині людини» та СМС і дозволяє точніше розрізняти пацієнтів у комі й тих, що виходять із цього стану [61-63, 67].

**Рекомендація 7.** Пропонується розглядати можливість застосовувати переглянту шкалу коми й ноцицепції (NCS-R) для регулярного моніторингу ознак дискомфорту (*дуже низький рівень доказовості, слабка рекомендація*).

Лікарі та медперсонал повинні проводити скринінг на наявність ознак дискомфорту як під час маніпуляцій/щоденного догляду, так і коли хворий перебуває у стані спокою [84, 88]. Однак слід мати на увазі, що використання NCS-R значною мірою залежить від рухових можливостей, збереженої сенсорної функції та того, чи інтубований пацієнт [86].

**Рекомендація 8.** Недоцільно застосовувати метод оцінки сплутаності свідомості у пацієнтів, які перебувають у ВІТ (CAM-ICU) (*дуже низький рівень доказовості, слабка рекомендація*).

Вважається, що в осіб із тяжким пошкодженням мозку, що класифіковане як делірій, кориснішим буде детальне неврологічне обстеження із застосуванням CRS-R. Важливо пам'ятати про можливість спрощення (наприклад, категоризацію всіх хворих як таких, що перебувають у стані свідомості, делірію чи коми).

## Дослідження із застосуванням функціональної нейровізуалізації

Рекомендації 1-3 співвідносяться із застосуванням ПЕТ та фМРТ у стані спокою, рекомендації 4-6 стосуються пасивних та активних парадигм фМРТ. Для остаточного аналізу було включено 44 публікації [20, 36, 40-42, 48, 54, 93-128].

**Рекомендація 1.** ПЕТ із застосуванням фтордезоксиглюкози у стані спокою може розглядатися як частина мультимодальної оцінки стану пацієнтів у непритомному стані (*низький рівень доказовості, слабка рекомендація*). Сучасні дані свідчать, що ПЕТ у стані спокою має високу чутливість та специфічність для диференціації між VS/UWS та СМС [20, 41, 54, 93, 94]. Необхідно забезпечити високі технічні стандарти, виключити модифікувальні фактори (наприклад, цукровий діабет, епілепсію) та забезпечити достатню активізацію хворого під час ін'єкції індикатора.

**Рекомендація 2.** Якщо показано стандартну клінічну (структурну) МРТ, пропонується додати послідовне проведення фМРТ у стані спокою як частину мультимодальної оцінки (*низький рівень доказовості, слабка рекомендація*).

Виконання фМРТ у стані спокою також може надати цінну інформацію щодо пацієнтів під дією седативних препаратів, але артефакти седації та руху можуть впливати на результати [129].

**Рекомендація 3.** Як зазначено у Рекомендації 2, слід додавати послідовне проведення фМРТ у стані спокою до мультимодальної оцінки, коли показане проведення стандартної (структурної) МРТ. Однак мережа пасивного режиму роботи мозку – це лише одна з кількох мереж для проведення фМРТ у стані спокою, які можуть бути використані для доповнення поведінкової оцінки в осіб із РС (*низький рівень доказовості, слабка рекомендація*).

Інші мережі, які слід брати до уваги, включають слухову, видільну, виконавчу та лобово-тім'яну.

**Рекомендація 4.** Враховуючи незначний ефект та гетерогенність підходів, пропонується використовувати лише методи фМРТ у пасивному режимі роботи мозку у протоколах досліджень (*низький рівень доказовості, слабка рекомендація*).

**Рекомендація 5.** Пропонується розглядати методи фМРТ в активному режимі роботи мозку як частину мультимодальної оцінки стану пацієнтів, які не реагують на команди, що віддають під час огляду біля ліжка (*помірний рівень доказовості, слабка рекомендація*).

Методи проведення фМРТ у режимі активної роботи мозку дозволяють ідентифікувати конкретну і важливу групу пацієнтів, які можуть виконувати команди незважаючи на те, що зовсім не реагують на них при обстеженні біля ліжка (когнітивно-рухова дисоціація). Слід пам'ятати, що седативний ефект та когнітивні порушення, такі як розлади мови, можуть спотворювати результати, і, що важливо, відсутність реагування на команди не є доказом відсутності свідомості.

Із цього випливає, що фМРТ у режимі активної роботи мозку має високу специфічність, але дуже низьку чутливість для виявлення «прихованої свідомості».

**Рекомендація 6.** Пропонується використовувати виразні подразники для обстеження пацієнтів із РС за допомогою фМРТ (*дуже низький рівень доказовості, слабка рекомендація*).

## Методи на основі ЕЕГ, включно із ТМС-ЕЕГ та застосуванням викликаних потенціалів

Рекомендації 1-3 стосуються стандартної ЕЕГ (стан спокою), 4-6 – підходів до оцінки свідомості, зокрема ЕЕГ високої щільності, ТМС-ЕЕГ та застосування викликаних потенціалів. До остаточного аналізу було включено 30 публікацій [37-39, 41, 43, 54, 119, 127, 130-151].

**Рекомендація 1.** Візуальний аналіз результатів клінічної стандартної ЕЕГ, імовірно, дозволяє з високою специфічністю, але низькою чутливістю виявляти осіб зі збереженою свідомістю (*низький рівень доказовості, сильна рекомендація*) [119, 130].

Стандартна ЕЕГ доповнює поведінкову та нейровізуальну оцінку РС. Дуже важливо виключити безсудомний епілептичний статус. Слід зробити акцент на аналізі фонові активності ЕЕГ та реакції ЕЕГ на зовнішні подразники. Реактивний задній  $\alpha$ -ритм під час неспання, найімовірніше, включає VS/UWS і асоційований зі сприятливим наслідком [152]. Результат у вигляді ізоїнії за достатнього технічного стандарту ЕЕГ у неседованого пацієнта не сумісний зі збереженою свідомістю.

**Рекомендація 2.** Невізуальний (тобто числовий) аналіз стандартної ЕЕГ поки недоцільно застосовувати для диференціації між VS/UWS та СМС (*дуже низький рівень доказовості, слабка рекомендація*).

Однак нещодавнє дослідження з використанням методів комп'ютерного осмислення показало, що подібне представлення діагнозу може бути здійснене за умови зменшення кількості датчиків ЕЕГ від високої (256 електродів) до низької (16 електродів) щільності [45].

**Рекомендація 3.** Пропонується використовувати ЕЕГ під час сну для диференціації між VS/UWS та СМС як частину мультимодальної оцінки (*низький рівень доказовості, слабка рекомендація*).

Наявність фази повільного сну (без швидких рухів очей – поп-REM, 3-ї стадії; відносний ризик [BP] 5,90; 95% довірчий інтервал [ДИ] 2,32-15,01) або фази швидкого сну (BP 4,34; 95% ДІ 2,11-8,90), можливо, сприяє більш точній диференціації між VS/UWS та СМС, ніж «сонні веретена» (BP 1,78; 95% ДІ 1,33-2,39). Аналіз даних ЕЕГ сну за допомогою методів комп'ютерного осмислення може забезпечити додаткову діагностичну точність [154].

**Рекомендація 4.** Можливо розглянути застосування кількісного аналізу ЕЕГ високої щільності для диференціації між VS/UWS та СМС як частину мультимодальної оцінки (*помірний рівень доказовості, слабка рекомендація*).

ЕЕГ високої щільності, імовірно, відіграватиме у майбутньому важливішу роль для диференціації між VS/UWS та СМС. Комп'ютерне осмислення і подібні алгоритми аналізу видаються перспективними [155, 156]. Застосування активної парадигми з ЕЕГ високої щільності дозволяють визначити конкретну групу пацієнтів, які можуть реагувати на команди, хоча при обстеженні біля ліжка реакція в них відсутня (тобто за когнітивно-рухової дисоціації) [38, 48].

Парадигми ЕЕГ високої щільності мають високу специфічність, але дуже низьку чутливість для виявлення прихованої свідомості. Однак статистичний аналіз є складним завданням, а докази валідності – визначальними [157, 158]. Для майбутніх досліджень ЕЕГ високої щільності рекомендовано вдосконалювати парадигми свідомості та методи аналізу, включно з оптимізацією статистичного аналізу, а не збільшенням кількості електродів ЕЕГ.

**Рекомендація 5.** Когнітивні викликані потенціали для диференціації між VS/UWS та СМС можна розглядати як частину мультимодальної оцінки (*низький рівень доказовості, слабка рекомендація*).

Викликані потенціали P300, імовірно, дозволяють краще розрізнити VS/UWS та СМС, ніж негативна неузгодженість. Чутливість до всіх когнітивних викликаних потенціалів є низькою навіть у здорових суб'єктів [37, 39, 136-145, 158, 159]. На додаток до візуального аналізу, оцінка цих потенціалів повинна включати статистичний аналіз, а можливо, й комп'ютерне осмислення та подібні алгоритми.

**Рекомендація 6.** Пропонується розглянути застосування ТМС-ЕЕГ для диференціації між VS/UWS та СМС як частину мультимодальної оцінки (*низький рівень доказовості, слабка рекомендація*).

Сучасні дані свідчать, що ТМС-ЕЕГ має високу чутливість і специфічність для диференціації між VS/UWS і СМС та, імовірно, відіграватиме важливішу роль у майбутньому [54, 147-151].

## Обговорення

Докази на підтвердження класифікації коми та тривалих РС є поки що досить обмеженими, але їхня кількість зростає. Важливо зазначити, що недорогі та прості у застосуванні методи обстеження біля ліжка пацієнта можуть чинити негайний клінічний вплив. Деякі з них були висвітлені, включно

з важливістю відстеження довільних рухів очей за допомогою дзеркала (за потреби після пасивного відкриття очей екзаменатором). Слід покладатися на багаторазові, а не поодинокі клінічні оцінки (переважно за допомогою CRS-R), надавати перевагу шкалі FOUR перед GCS за гострих станів, застосовувати візуальний аналіз стандартної ЕЕГ, зокрема пошук швидких та повільних хвиль сну.

Є безліч інших клінічних маркерів обстеження біля ліжка, які не були розглянуті через брак достатньої кількості даних, але видаються перспективними [12, 28, 68, 70, 162-167]:

- дослідження спротиву відкриттю очей;
- реагування на команди після автоматизованої папілометрії;
- кількісна оцінка візуального відстеження;
- стандартизований рейтинг спонтанної рухової поведінки;
- можливість перорального годування;
- свідчення щодо циркадних ритмів;
- використання вегетативних реакцій, таких як посилене слиновиділення з помітними подразниками, модуляція серцевого циклу;
- свідчення про спостереження, зроблені молодшим медперсоналом.

На відміну від методів клінічного обстеження біля ліжка пацієнта, парадигми оцінки свідомості, що включають ЕЕГ високої щільності, ПЕТ та фМРТ, є складними з точки зору логіки й потребують значної технологічної та обчислювальної експертизи. Однак вони дозволяють уточнити оцінку свідомості та кортикальної функції вищого порядку. Тому мультимодальне оцінювання на основі методів ЕЕГ (зокрема, ТМС-ЕЕГ) і нейровізуалізації корисне для виявлення «прихованої свідомості» за її наявності та уникнення помилкового діагностування у хворих без реакцій на команди чи інших ознак свідомості при обстеженні біля ліжка. Проте майже всі дані надходять з обсерваційних одноцентрових досліджень із добре відомими помилками оцінювання, зумовленими суб'єктивними факторами, як-от слабка потужність, випадковість вибірки та участь пацієнтів у кількох дослідженнях.

Тому необхідна співпраця між центрами, і ключовим питанням є зовнішнє підтвердження парадигм свідомості, отриманих з одноцентрових досліджень із застосуванням фМРТ, ПЕТ та ЕЕГ [42, 44, 45]. За відсутності золотого стандарту класифікації свідомості точні оцінки чутливості та специфічності активних, пасивних і спокійних парадигм на основі ЕЕГ та нейровізуалізації неможливі. Це невід'ємна проблема дослідження свідомості. Наприклад, пацієнта, який клінічно не реагує, але здатний виконувати команди під час проведення фМРТ, слід вважати таким, що перебуває у свідомості, а не «помилково позитивним». Серійні оцінки можуть збільшити діагностичну значимість та виявлення ознак свідомості за використання фМРТ/ПЕТ та ЕЕГ у хворих, у яких спочатку не було таких ознак [138, 146, 149].

Нещодавні рекомендації Американської академії неврології (AAN) 2018 р. щодо РС були зосереджені на діагностиці, природному анамнезі, прогнозі та лікуванні тривалого РС (тобто принаймні 28 днів після травми головного мозку) [168]. У настанові наголошено на необхідності ретельних і багаторазових мультимодальних оцінок для підтвердження збереженої свідомості у пацієнтів із РС. Окрім того, до них включені рекомендації щодо коми та гострого РС (тобто <28 днів після травми головного мозку), а за свідченням інтернаціональної робочої групи (яка представляє 10 європейських країн), діагностичні процедури та наукові стандарти у різних країнах суттєво різняться [169]. Однак слід мати на увазі, що наукова література з питань РС зазвичай базується на результатах дуже обмеженої кількості клінічних груп, тому перекривання даних пацієнтів, залучених до різних досліджень, часто не вдається уникнути.

Безумовно, необхідні додаткові, незалежні та методологічно надійні багатоцентрові дослідження. Автори сподіваються, що дані рекомендації можуть послужити відправною точкою для вдосконалення та обміну діагностичними методологіями і практичним досвідом серед європейських країн. Варто зазначити, що важливо заохочувати мережеву співпрацю для підтримки та поширення застосування трудомістких технологій (наприклад, централізованого аналізу даних ЕЕГ, фМРТ та ПЕТ) як для клінічних, так і для дослідницьких цілей.

## Висновки

Насамкінець автори зазначають, що стандартизовані клінічні шкали оцінювання, такі як CRS-R і FOUR, які включають ретельну перевірку довільних рухів очей, методики на основі ЕЕГ та функціональну нейровізуалізацію (фМРТ, ПЕТ), мають бути інтегровані до комплексного еталонного стандарту. Це означає, що в кожного конкретного пацієнта потрібно визначити рівень свідомості, що є найвищим при виявленні будь-яким із трьох підходів – клінічним, ЕЕГ, нейровізуалізацією.

Підготував Роман Долинський

Оригінальний текст документа, включно зі списком літератури, читайте на сайті [www.ean.org](http://www.ean.org).

# Лікування онко-асоційованих венозних тромбоемболій: місце ривароксабану. Консенсус експертів 2023

**Робоча група:** І.І. Кобза<sup>1</sup>, О.О. Ковальов<sup>2</sup>, С.М. Кожухов<sup>3</sup>, І.А. Крячок<sup>4</sup>, І.І. Лісний<sup>4</sup>, А.О. Никоненко<sup>5</sup>, О.М. Пархоменко<sup>3</sup>, О.В. Пономарьова<sup>6</sup>, О.О. Сергєєв<sup>7</sup>, Ю.С. Спирін<sup>8</sup>, В.Й. Целуйко<sup>9</sup>, Л.М. Чернуха<sup>10</sup>, М.В. Чехлов<sup>11</sup>, Я.В. Шпарик<sup>12</sup>, С.С. Юрець<sup>13</sup>

- <sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
- <sup>2</sup> Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
- <sup>3</sup> ДУ ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України»
- <sup>4</sup> ДНП «Національний інститут раку»
- <sup>5</sup> Запорізький державний медичний університет
- <sup>6</sup> КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр»
- <sup>7</sup> КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова»
- <sup>8</sup> КНП «Херсонська обласна клінічна лікарня»
- <sup>9</sup> Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
- <sup>10</sup> ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України»
- <sup>11</sup> Одеський національний медичний університет
- <sup>12</sup> Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр
- <sup>13</sup> КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова»

Венозний тромбоемболізм (ВТЕ) – тромбоз глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) – є дуже частим ускладненням у пацієнтів із онкологічними захворюваннями. Рідше зустрічаються тромбози іншої локалізації: вен верхніх кінцівок, верхньої або нижньої порожнистої, церебральної, вісцеральної вен, порожнини серця, центрального катетера або венозного порту.

Актуальність проблеми відображають дані популяційних досліджень останніх років: ВТЕ пов'язаний із ≥2-кратним

підвищенням ризику смерті у хворих на рак [2, 3]. Ризик виникнення ВТЕ при злоякісних новоутвореннях підвищений у 4-7 разів порівняно із загальною популяцією [4-7]. І хоча тромботичний ризик різниться залежно від типу раку (пацієнти з раком підшлункової залози, шлунка або легень становлять групу найвищого ризику), однак фактичний тягар онко-асоційованого тромбозу для суспільства зумовлений найбільш поширеними злоякісними новоутвореннями, такими як рак молочної та передміхурової залоз, колоректальний рак і

рак легень, які значною мірою визначають загальну поширеність ВТЕ [8, 9]. З одного боку, симптомний ВТЕ виявляється у 10-20% онкологічних пацієнтів і частіше асоціюється із прогресуючим/дисемінованим перебігом онкологічного захворювання. З іншого боку, у 20% пацієнтів, у яких діагностовано ВТЕ, у подальшому виявляють активне злоякісне новоутворення [8-11].

Найчастіше тромби з'являються у синусах клапанів глибоких вен нижніх кінцівок, оскільки анатомічні особливості клапанів сприяють тромбоутворенню у цьому місці [12]. Зокрема, це зумовлено уповільненим кровотоком, зниженим напруженням зсуву та гіпоксією, що призводить до дисфункції неушкодженого ендотелію та затримки тромбоцитів і лейкоцитів у клапанних кишнях [13, 14]. Крім того, пухлини певних локалізацій можуть здавлювати вени, що спричиняє венозний застій, сприяючи таким чином тромбоутворенню. Відомо, що багато хімотерапевтичних засобів чинять протромботичний вплив, що підтверджується суттєвим зростанням частоти виникнення тромбозу у хворих після хімотерапії [12].

В основі виникнення тромбоемболічних подій лежать наступні молекулярні механізми [9, 12]:

- пряма активація коагуляції та тромбоцитів (фіксовані на поверхні ракових клітин молекули адгезії та циркулюючі протромботичні речовини, включаючи тканинний фактор, фактор некрозу пухлини α, інтерлейкін 1β та інші прозапальні цитокіни, аденозиндифосфат, тромбін, раковий прокоагулянт, який безпосередньо запускає процес згортання крові шляхом активації фактора X, та ін.);
  - непряма відповідь організму на рак (у тому числі реакція клітин, зокрема тромбоцитів, лейкоцитів, ендотеліоцитів; відповідь на гіпоксію та реакції на речовини, що вивільняються з ракових клітин, які гинуть).
- З огляду на патогенез ВТЕ, ризик цього захворювання вищий у пацієнтів з активним

раковим процесом [15]. Згідно з визначенням Наукового комітету зі стандартизації гемостазу та злоякісних захворювань (SSC) Міжнародного товариства із тромбозу та гемостазу (ISTH), «активним раком» вважається:

- рак, діагностований протягом попередніх 6 міс;
  - або рецидивуючий, локально поширений чи метастатичний рак;
  - або рак, лікування якого проводилося протягом попередніх 6 міс;
  - або гематологічний рак, який не має повної ремісії.
- Ризик виникнення онко-асоційованого ВТЕ варіює залежно від таких факторів [7, 9, 12]:
- індивідуальних (вік, стать, коморбідність, іммобілізація, тромбоз в анамнезі та ін.);
  - пов'язаних із раком (локалізація, гістологічний тип, стадія раку, час після встановлення діагнозу);
  - пов'язаних із лікуванням раку (хірургічне лікування та інтервенційні діагностичні процедури, використання системної протипухлинної терапії, встановлення центрального венозного катетера та ін.).

Ці фактори слід враховувати при вирішенні питань профілактики тромбозу [9].

Впровадження сучасних міжнародних стандартів, які можуть покращити прогноз пацієнтів, є вкрай важливим завданням для клініцистів. При цьому необхідно зважати на деякі особливості ведення пацієнтів з онкологічними захворюваннями. Так, у разі виявлення у пацієнта з раком симптомів ТГВ або ТЕЛА слід одразу використовувати наявні інструменти для оцінки вірогідності ВТЕ, зокрема такі, як шкали Wells (табл. 1, 2), та візуалізаційні методи обстеження.

Діагноз ТГВ має бути підтверджений за допомогою компресійного ультразвукового дослідження (УЗД) вен нижніх кінцівок.

Підтвердження діагнозу ТЕЛА рекомендовано проводити, враховуючи індивідуальну

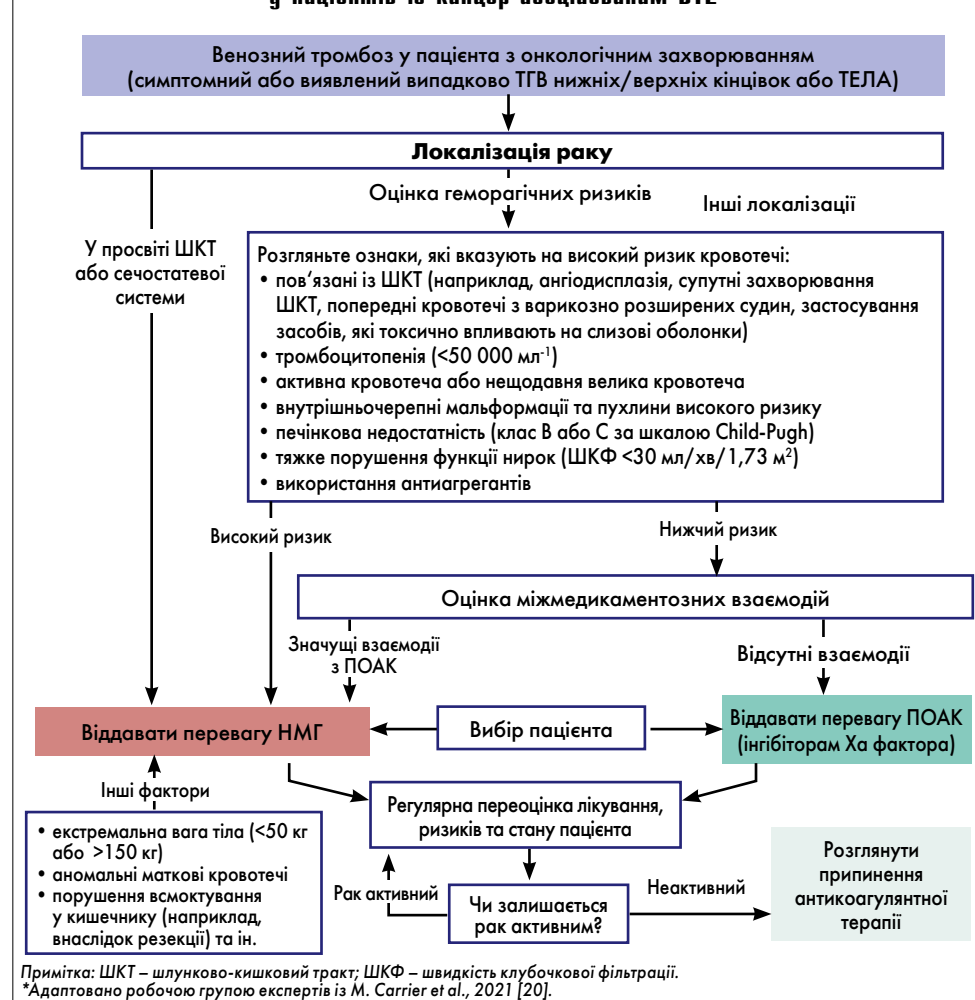
Таблиця 1. Шкала Wells для оцінки клінічної вірогідності ТГВ [16]

Клінічна характеристика	Бали
Активний рак (лікування триває в даний час протягом 6 міс або паліативне)	1
Параліч, парез або нещодавня іммобілізація нижніх кінцівок гіпсовою пов'язкою	1
Постільний режим протягом ≥3 днів або велика хірургічна операція протягом останніх 12 тиж, що вимагає загальної чи регіонарної анестезії	1
Локалізована болісність уздовж проекції розташування глибоких вен нижньої кінцівки	1
Набряк усієї кінцівки	1
Набряк гомілки принаймні на 3 см більший, ніж на безсимптомній кінцівці	1
Пастозний набряк, обмежений симптомною кінцівкою	1
Колатеральні поверхневі вени (неварикозні)	1
Раніше підтверджений ТГВ	1
Альтернативний діагноз має таку саму вірогідність, як і ТГВ	-2
<b>Клінічна вірогідність ТГВ</b>	
Маловірогідний діагноз ТГВ	0-1
Вірогідний діагноз ТГВ	≥2

Таблиця 2. Шкала Wells для оцінки клінічної вірогідності ТЕЛА [17, 18]

Клінічна характеристика	Оригінальна версія	Спрощена версія
	Бали	
Попередні випадки ТЕЛА або ТГВ	1,5	1
Частота серцевих скорочень ≥100 уд./хв	1,5	1
Хірургічне втручання або іммобілізація протягом останніх 4 тиж	1,5	1
Кровохаркання	1	1
Активна злоякісна пухлина	1	1
Клінічні ознаки ТГВ	3	1
Альтернативний діагноз менш вірогідний, ніж ТЕЛА	3	1
<b>Клінічна вірогідність ТЕЛА</b>		
Трирівнева шкала		
Низька вірогідність	0-1	
Середня вірогідність	2-6	
Висока вірогідність	≥7	
Дворівнева шкала		
Маловірогідний діагноз ТЕЛА	0-4	1
Вірогідний діагноз ТЕЛА	≥5	≥2

Алгоритм стратифікації ризиків, пов'язаних з антикоагулянтною терапією, у пацієнтів із канцер-асоційованим ВТЕ\*



Примітка: ШКТ – шлунково-кишковий тракт; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації. \*Адаптовано робочою групою експертів із M. Carrier et al., 2021 [20].

Рис. Алгоритм стратифікації ризиків, пов'язаних з антикоагулянтною терапією, у пацієнтів із канцер-асоційованим ВТЕ

Таблиця 3. Огляд керівництв останніх років щодо антикоагулянтної терапії канцер-асоційованого ВТЕ

Керівництво	ISTH SSC 2018 <sup>15</sup>	ASCO 2019 <sup>45</sup>	NCCN 2021 <sup>46</sup>	ASH 2021 <sup>47</sup>	ESC 2022 <sup>48</sup>	ITAC 2022 <sup>49</sup>	ESMO 2023 <sup>9</sup>
Антикоагулянти вибору	ПОАК (едоксабан або ривароксабан) і НМГ є препаратами вибору. Вибір залежить від ризиків кровотечі (якщо ризик кровотечі високий, то слід віддати перевагу НМГ) та можливих міжмедикаментозних взаємодій	Початкове лікування (перші 5-10 днів): НМГ, НФГ, фондапаринуксу або ривароксабану слід віддати перевагу. Тривале лікування (≤ 6 міс): НМГ, едоксабан або ривароксабан (якщо неможливе тривале лікування НМГ/ПОАК – АВК можуть бути альтернативою). Продовжене лікування (>6 міс): НМГ, ривароксабан, або едоксабан, або АВК	ПОАК (апіксабан, едоксабан або ривароксабан) мають перевагу у пацієнтів без ураження шлунка та стравоходу. Є перелік різних сценаріїв для ПОАК, які включають невдачі антикоагулянтної терапії, гепарин-індуковану тромбоцитопенію	Початкове лікування (перші 5-10 днів): ПОАК (апіксабан або ривароксабан) або НМГ. НМГ мають перевагу перед НФГ або фондапаринуксом. Короткотривале лікування (перші 3-6 міс): ПОАК (апіксабан, едоксабан або ривароксабан) мають перевагу перед НМГ або АВК. Довготривале лікування (>6 міс): ПОАК або НМГ	Апіксабан, едоксабан та ривароксабан рекомендовані для лікування ВТЕ у пацієнтів із раком без факторів ризику кровотечі. НМГ рекомендовані у пацієнтів із раком із кількістю тромбоцитів >50×10 <sup>9</sup> /мл	Початкове лікування (до 10 днів): НМГ, апіксабан, едоксабан або ривароксабан (після ≥5 днів паренетеральної антикоагулянтної терапії) у пацієнтів невисокого ризику шлунково-кишкової кровотечі або кровотечі з уrogenітального тракту. Тривале лікування (≤ 6 міс): НМГ або ПОАК. Продовжене лікування (≥6 міс): НМГ або ПОАК	Початкове лікування (перші 5-10 днів): НМГ, НФГ, фондапаринукс, апіксабан або ривароксабан рекомендовані. НМГ мають перевагу перед НФГ або фондапаринуксом. Тривале лікування (щонайменше 6 міс): НМГ, апіксабан, едоксабан або ривароксабан. АВК можуть застосовуватися, якщо перелічене вище недоступне
Довготривала терапія	Не зазначається	Подовжене лікування >6 міс можна розглянути у певних пацієнтів з активним раком	Лікування ≥3 міс. Для не канцер-асоційованого ТГВ або ТЕЛА рекомендоване лікування протягом невизначеного терміну, поки рак є активним, лікується або зберігаються фактори ризику рецидиву	Довготривала антикоагулянтна терапія рекомендована для вторинної профілактики більше, ніж короткотривала, і продовження терапії має перевагу над припиненням після закінчення визначеного терміну лікування	Продовження лікування понад 6 міс слід розглядати у певних пацієнтів з активним раком, включаючи рак із метастазами	Лікування протягом ≥6 міс, після чого рішення щодо припинення або продовження лікування слід приймати на основі оцінки індивідуальних ризиків	Продовження лікування >6 міс слід розглядати у пацієнтів з активним раком, у яких ризик рецидиву тромбозу перевищує ризик кровотечі

клінічну ситуацію: у разі виявлення ознак дисфункції правого шлуночка при ехокардіографії можлива верифікація діагнозу за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) із контрастуванням судинного русла. У зв'язку з недоступністю МСКТ або неможливістю її виконання через нестабільний стан пацієнта доцільне використання компресійного УЗД вен нижніх кінцівок. Виявлення ТГВ нижніх кінцівок під час проведення УЗД за наявності клінічної симптоматики ТЕЛА є достатньою підставою для встановлення відповідного діагнозу (ВТЕ) і початку антикоагулянтної терапії [19].

Антикоагулянтна терапія є терапією першого вибору для лікування канцер-асоційованого венозного тромбозу. Як і в пацієнтів без онкологічного захворювання, у разі підозри в онкохворого ТГВ або ТЕЛА слід розглядати початок застосування антикоагулянтної терапії, не очікуючи результатів візуалізуючих методів обстеження [21, 22].

Раніше для лікування ВТЕ у пацієнтів з онкологічними захворюваннями керівництва рекомендували як терапію першого вибору продовжене застосування низькомолекулярних гепаринів (НМГ) [23-25]. Проте на практиці використання тривалого курсу НМГ значно обмежене через вплив на якість життя (включаючи місцеві реакції), вартість терапії тощо.

Отримання позитивних доказових даних щодо використання прямих вітамін К-незалежних пероральних антикоагулянтів (ПОАК) саме у пацієнтів з онкологічними захворюваннями та широке їх впровадження у практику лікування ТГВ і ТЕЛА дозволило переглянути підходи до антикоагулянтної терапії канцер-асоційованого ВТЕ. Уже 2013 року Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги Великої Британії (NICE) у Стандарті якості лікування ВТЕ у пацієнтів при активному раку рекомендував застосування ривароксабану як альтернативу НМГ [28]. У 2016 році було опубліковане перше міжнародне керівництво, яке включило ПОАК до схем лікування онко-асоційованого ВТЕ – Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report [24]. Також було переглянуто керівництво ITAC (International Initiative on Thrombosis and Cancer), яке рекомендувало, зокрема, ривароксабан [23].

Ці настанови базувалися на доказовій базі для ривароксабану: об'єднаному аналізі досліджень EINSTEIN DVT та EINSTEIN-PE, із яких не виключали пацієнтів зі злякисними пухлинами. У дослідження було включено найбільш численну когорту пацієнтів з активною злякисною пухлиною (n=655) з-поміж усіх досліджень ПОАК [29-32]. Ривароксабан продемонстрував ефективність у запобіганні рецидивам ВТЕ порівняно із традиційною терапією еноксапарином/антагоністом вітаміну К (АВК), при цьому асоціювався зі статистично значущим зниженням

відносного ризику виникнення масивної кровотечі на 58% [32]. Це дало підстави для подальшого вивчення переваг ривароксабану в когорті пацієнтів із ВТЕ.

Сьогодні програма вивчення ривароксабану в лікуванні канцер-асоційованого тромбозу CALLISTO охоплює 12 проспективних досліджень, до яких вже включено понад 8 тис. пацієнтів [33]. Серед них на особливу увагу заслуговують результати рандомізованих контрольованих клінічних досліджень ривароксабану в лікуванні канцер-асоційованого ВТЕ. Так, у дослідженні Select-d застосування ривароксабану асоціюється з нижчим на 57% відносним ризиком рецидивів ВТЕ порівняно з терапією дальтепарином за зіставного і низького, хоча в абсолютних показниках дещо вищого, ніж при застосуванні НМГ, ризику масивної кровотечі. Продовження цього дослідження, Select-d Ext, надало додаткові дані на користь більш тривалого застосування ривароксабану. Дослідження CASTA DIVA підтвердило ефективність ривароксабану в лікуванні ВТЕ в пацієнтів з онкологічними захворюваннями із тенденцією до меншого ризику масивної кровотечі порівняно із НМГ. У дослідженнях COSIMO та CONKO-011 було продемонстровано вищу задоволеність пацієнтів, які лікувалися ривароксабаном, порівняно із НМГ.

Так, у спеціально спланованому багатовимірному дослідженні COSIMO було доведено, що пацієнти з онко-асоційованим тромбозом віддають перевагу пероральному антикоагулянту ривароксабану перед ін'єкційним НМГ: у 73,8% випадків прийняття рішення було зумовлено саме можливістю перорального застосування лікарського засобу. Крім того, пацієнти

також віддають більшу перевагу препарату, що застосовується один раз на день, порівняно з тим, який потребує прийому двічі на день [26]. На протиположну потребу в ін'єкціях НМГ сприяється як обтяжлива і призводить до значно нижчої прихильності, коротшої тривалості лікування та, як наслідок, припинення антикоагулянтної терапії, що зумовлює відновлення ризику рецидиву ВТЕ [27].

На даний час проведено й опубліковано результати понад десяти спостережних досліджень (за участю від 92 до 3370 пацієнтів), у яких підтверджено сприятливий профіль ефективності та безпеки ривароксабану в терапії ВТЕ у пацієнтів із онкологічними захворюваннями у реальній клінічній практиці [34-43].

У проспективному спостережному дослідженні, проведеному у Mayo Thrombophilia Clinic, продемонстровано, що застосування ривароксабану асоціюється з нижчою загальною смертністю порівняно з еноксапарином та апіксабаном [43]. Різниця була очевидною як протягом початкового 3-місячного періоду лікування (3,7% проти 12,7%, p=0,02 та проти 10,3%, p=0,001 відповідно), так і після 6 міс терапії смертність серед пацієнтів, які отримували ривароксабан, була достовірно нижчою порівняно з еноксапарином та апіксабаном (14,7% проти 28,1%, p=0,003 та проти 26,6%, p=0,01 відповідно).

У 2023 році опубліковано результати дослідження OSCAR-US, згідно з якими у пацієнтів із ВТЕ та раком, що не пов'язаний із високим ризиком кровотечі, ривароксабан асоціюється зі зниженням відносного ризику рецидиву ВТЕ на 31 та 26% порівняно із НМГ після 3 та 6 міс лікування відповідно, а частота госпіталізації внаслідок кровотеч у життєво важливі органи

була значно нижчою порівняно із НМГ у всіх часових точках [44].

Беручи до уваги накопичену доказову базу високої якості для ривароксабану, керівництва останніх років рекомендують віддавати перевагу ПОАК перед НМГ і АВК у лікуванні онко-асоційованого ВТЕ (табл. 3) [9, 15, 45-50].

У пацієнтів із раком, локалізованим у просвіті шлунково-кишкового тракту, а також раком сечостатевої системи або за високого ризику кровотечі чи медикаментозних взаємодій між ПОАК та протипухлинними препаратами (табл. 4) перевагу віддають НМГ. При виборі антикоагулянту також слід враховувати побажання пацієнта (алгоритм).

Терапія безсимптомних, випадково виявлених ТГВ або ТЕЛА в більшості пацієнтів не відрізняється від терапії симптомного ВТЕ [9].

Дотримання тривалості лікування та запобігання рецидиву ВТЕ є передумовою покращення прогнозу в онкологічних хворих. Перші 3 міс після встановлення онкологічного діагнозу та початку протипухлинної терапії – період найвищого ризику, протягом якого виникає >50% епізодів ВТЕ. Проте й надалі пацієнти з раком, які перенесли ТГВ або ТЕЛА, залишаються у групі високого ризику й потребують лікування антикоагулянтам щонайменше протягом 6 міс. Рішення щодо продовження антикоагулянтної терапії після 6 міс слід розглядати індивідуально.

Постійна антикоагулянтна терапія без дати закінчення рекомендована у пацієнтів, які перенесли ТГВ або ТЕЛА, у яких рак залишається активним, за наявності метастазів або якщо зберігаються ризики рецидиву ВТЕ [9].

Таблиця 4. Можливість поєднання ривароксабану з хіміотерапевтичними препаратами\* [50]

	Механізм можливої взаємодії	Ривароксабан
Субстрат P-глікопротеїну (P-gp)		Так
Субстрат CYP3A4		~18%
<b>Антимітотичні агенти</b>		
Паклітаксел	Помірна індукція CYP3A4; конкуренція CYP3A4/P-gp	Застосовувати з обережністю або уникати
Вінбластин	Сильна індукція P-gp; конкуренція CYP3A4/P-gp	Не слід застосовувати
Доцетаксел, вінкрістин	Слабка індукція CYP3A4; конкуренція CYP3A4/P-gp	Слід дотримуватися обережності
Вінорелбін	Конкуренція CYP3A4/P-gp	Слід дотримуватися обережності
<b>Антиметаболіти</b>		
Метотрексат	Конкуренція P-gp; відповідної взаємодії не передбачається	
Пеметрексед, аналоги пурину**, аналоги піримідину***	Відповідної взаємодії не передбачається	
<b>Інгібітори топоізомераз</b>		
Топотекан	Відповідної взаємодії не передбачається	
Іринотекан	Конкуренція CYP3A4/P-gp; відповідної взаємодії не передбачається	
Етопозид	Слабке інгібування CYP3A4; конкуренція CYP3A4/P-gp	Слід дотримуватися обережності

Продовження на стор. 16.

# Лікування онко-асоційованих венозних тромбоемболій: місце ривароксабану. Консенсус експертів 2023

Продовження. Початок на стор. 14.

Таблиця 4. Можливість поєднання ривароксабану з хіміотерапевтичними препаратами (продовження)

	Механізм можливої взаємодії	Ривароксабан
<b>Антрацикліни/Антрацендіони</b>		
Доксорубіцин	Сильна індукція P-gp, слабе інгібування CYP3A4; конкуренція CYP3A4/P-gp	Не слід застосовувати
Ідарубіцин	Слабе інгібування CYP3A4; конкуренція P-gp	Слід дотримуватися обережності
Даунорубіцин	Конкуренція P-gp; відповідної взаємодії не передбачається	
Мітоксантрон	Відповідної взаємодії не передбачається	
<b>Алкілюючі агенти</b>		
Іфосфамід	Слабе інгібування CYP3A4; конкуренція CYP3A4	Слід дотримуватися обережності
Циклофосфамід	Слабе інгібування CYP3A4; конкуренція CYP3A4	Слід дотримуватися обережності
Ломустин	Слабе інгібування CYP3A4	Слід дотримуватися обережності
Бусульфан	Конкуренція CYP3A4; відповідної взаємодії не передбачається	
Бендамустин	Конкуренція P-gp; відповідної взаємодії не передбачається	
Хлорамбуцил, мелфалан, кармустин, прокарбазин, дакарбазин, темозоломід	Відповідної взаємодії не передбачається	
<b>Препарати платини</b>		
Цисплатин, карбоплатин, оксаліплатин	Відповідної взаємодії не передбачається	
<b>Інтеркалюючі агенти</b>		
Блеоміцин, дактиноміцин	Відповідної взаємодії не передбачається	
Мітоміцин С	Конкуренція P-gp; відповідної взаємодії не передбачається	
<b>Інгібітори тирозинкінази</b>		
Іматиніб, кризотиніб	Сильне інгібування P-gp, помірне інгібування CYP3A4; конкуренція CYP3A4/P-gp	
Нілотиніб, лапатиніб	Від помірного до сильного інгібування P-gp, слабе інгібування CYP3A4; конкуренція CYP3A4/P-gp	Слід дотримуватися обережності
Вемурафеніб	Помірна індукція CYP3A4; конкуренція CYP3A4/P-gp	Застосовувати з обережністю або уникати
Дазатиніб	Слабе інгібування CYP3A4; конкуренція CYP3A4/P-gp	Слід дотримуватися обережності
Вандетаніб, сунітиніб	Сильне інгібування P-gp; конкуренція CYP3A4	Не слід застосовувати
Ерлотиніб, гефитиніб	Конкуренція CYP3A4; відповідної взаємодії не передбачається	
Брентуксимаб	Конкуренція CYP3A4; відповідної взаємодії не передбачається	
Ритуксимаб, алектумаб, цетуксимаб, трастуумаб, бевацизумаб	Відповідної взаємодії не передбачається	
<b>Гормональні препарати</b>		
Абіратерон	Помірне інгібування CYP3A4, сильне інгібування P-gp; конкуренція CYP3A4/P-gp	Не слід застосовувати
Ензалутамід	Сильна індукція CYP3A4, сильне інгібування P-gp; конкуренція CYP3A4/P-gp	Не слід застосовувати
Бікалутамід	Помірне інгібування CYP3A4	Слід дотримуватися обережності
Тамоксифен	Сильне інгібування P-gp, слабе інгібування CYP3A4; конкуренція CYP3A4	Слід дотримуватися обережності
Анастрозол	Слабе інгібування CYP3A4	Слід дотримуватися обережності
Флутамід	Конкуренція CYP3A4; відповідної взаємодії не передбачається	
Летрозол, фульвестрант	Конкуренція CYP3A4; відповідної взаємодії не передбачається	
Ралоксифен, лейпролід, мітотан	Відповідної взаємодії не передбачається	
<b>Імуномодулюючі агенти</b>		
Циклоспорин	Від сильного до помірного інгібування P-gp, помірне інгібування CYP3A4; конкуренція CYP3A4/P-gp	Слід дотримуватися обережності
Дексаметазон	Помірна індукція CYP3A4; конкуренція CYP3A4	Слід дотримуватися обережності
Такролімус	Від сильного до помірного інгібування P-gp, слабе інгібування CYP3A4; конкуренція CYP3A4/P-gp	Застосовувати з обережністю або уникати
Преднізон	Помірна індукція CYP3A4; конкуренція CYP3A4	Застосовувати з обережністю або уникати
Темсіролімус, сіролімус	Слабе інгібування CYP3A4; конкуренція CYP3A4/P-gp	Слід дотримуватися обережності
Еверолімус	Конкуренція CYP3A4; відповідної взаємодії не передбачається	

\* Передбачуваний вплив поширених протипухлинних лікарських засобів на рівень ривароксабану у плазмі крові, клінічні дані або дані щодо фармакокінетики відсутні.  
 \*\* Аналоги пурину: меркаптопурин, тіогуанін, пентостатин, кладрибін, клофарабін, флударабін.  
 \*\*\* Аналоги пурину: меркаптопурин, тіогуанін, пентостатин, кладрибін, клофарабін, флударабін.

Позначення кольорами засновані на відповідних інструкціях для медичного застосування, базах даних взаємодій з іншими лікарськими засобами або думці експертів. Деякі з позначень кольорами, ймовірно, вимагатимуть змін після отримання більшої кількості даних. Для випадків, де були відсутні дані або вказівки згідно з інструкціями для медичного застосування, висновок експерта, як правило, базувався на таких принципах:

Взаємодії з іншими лікарськими засобами не передбачається.
Сильний індуктор CYP3A4 та/або P-gp – Протипоказано/недоцільно через зниження рівня ПОАК у плазмі крові.
Помірний індуктор CYP3A4 або P-gp – Необхідно дотримуватися обережності, особливо у разі поліфармації або за наявності $\geq 2$ взаємодій, позначених світло-синім, через зниження рівня ПОАК у плазмі крові.
Сильний інгібітор CYP3A4 та/або P-gp – Протипоказано/недоцільно через підвищення рівня ПОАК у плазмі крові.
Помірний інгібітор CYP3A4 та/або P-gp – За можливості слід уникати одночасного прийому; якщо одночасний прийом застосовується, потрібен ретельний контроль.
Слабкий індуктор або інгібітор CYP3A4 та/або P-gp – Необхідно дотримуватися обережності, особливо у разі поліфармації або за наявності $\geq 2$ взаємодій, позначених жовтим/факторів ризику кровотечі

Хіміотерапія зазвичай не потребує переривання антикоагулянтної терапії (за умови прийнятної переносимості та за відсутності значущої міжмедикаментозної взаємодії), проте найкращим є мультидисциплінарний підхід до вирішення проблеми сумісності антикоагулянтної і хіміотерапії, коригування або переривання будь-якої з них, періопераційного менеджменту тощо [45, 46].

Пацієнти, які перемагають рак, можуть втратити життя через ВТЕ. Цьому можна запобігти, використовуючи сучасну антикоагулянтну терапію – зручну, ефективну, зі сприятливим профілем безпеки.

## Основні положення

• Згідно із сучасними міжнародними та національними керівництвами, ривароксабан має розглядатися як один із препаратів першого вибору для лікування ВТЕ у пацієнтів з онкологічним захворюванням (за винятком внутрішньопросвітних пухлин шлунково-кишкового або уrogenітального тракту, за відсутності значущої міжмедикаментозної взаємодії).

• У всіх пацієнтів з онкологічним захворюванням тривалість початкового лікування ВТЕ має складати щонайменше 6 міс.

• У пацієнтів, у яких ВТЕ розвинувся на фоні активного онкологічного процесу, антикоагулянтна терапія застосовується довготривало з періодичною переоцінкою співвідношення «користь/ризик» від продовження або припинення антикоагулянтної терапії.

## Література

- Kozhukhov S.M., Dovganych N.V., Smolanka I.I. et al. Профілактика та лікування венозних тромбоемболій в у хворих з онкопатологією: клінічні рекомендації/Prevention and treatment of venous thromboembolism in cancer patients: clinical recommendations. Ukrainian Journal of Cardiology. 2020;27:1-24.
- Kuderer N.M., Culakova E., Lyman G.H. et al. A Validated risk score for venous thromboembolism is predictive of cancer progression and mortality. Oncologist. 2016;21(7):861-7.
- Mulder F.I., Horváth-Puhó E., van Es N. et al. Venous thromboembolism in cancer patients: a population-based cohort study. Blood. 137 (14) (2021), p. 1959-69.
- Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E. et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. J Thromb Haemost 2007;5:632-634.
- Levitani N., Dowlati A., Remick S.C. et al. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. Medicine (Baltimore). 1999 Sep;78(5):285-91.
- Monreal M., Falga C., Valdes M. et al. Fatal pulmonary embolism and fatal bleeding in cancer patients with venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. J Thromb Haemost. 2006 Sep;4(9):1950-6.
- Ay C., Pabinger I., Cohen A.T. et al. Cancer-associated venous thromboembolism: Burden, mechanisms, and management. Thromb Haemost 2017;117:219-230.
- Cohen A.T., Katholing A., Rietbrock S. et al. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer. A population-based cohort study. Thromb Haemost. 2017;117(1):57-65.
- Falanga A., Ay C., Nisio M.D. et al. Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. Ann Oncol 2023; doi: 10.1016/j.annonc.2022.12.014.
- Sorensen H.T., Møller M., Olsen J.H., Baron J.A. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. New Engl J Med. 2000 Dec 21;343(25):1846-50.
- Barsam S.J., Patel R., Arya R. Anticoagulation for prevention and treatment of cancer-related venous thromboembolism. Br J Haematol. 2013 Jun;161(6):764-77.
- Razak N.B.A., Jones G., Bhandari M. et al. Cancer-Associated Thrombosis: An Overview of Mechanisms, Risk Factors, and Treatment. Cancers (Basel). 2018 Oct; 10(10): 380.
- Fuchs T.A., Brill A., Wagner D.D. Neutrophil Extracellular Trap (NET) Impact on Deep Vein Thrombosis. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2012;32:1777-83.
- Aird W.C. Vascular bed-specific thrombosis. J. Thromb. Haemost. 2007;5:283-91.
- Khorana A.A., Noble S., Lee A.Y.Y. et al. Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2018;16(9):1891-1894.
- Wells P.S., Anderson D.R., Bormanis J. et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet 1997;350:1795-8.
- Gibson N.S., Sohne M., Kruij M.J. et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. Thromb Haemost. 2008;99(1):229-34.
- Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M. et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost. 2000 Mar;83(3):416-20.
- ... Farge D., Frere C., Connors J.M. et al. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. Lancet Oncol. 2022 Jul;23(7): e334-47.
- Steffel J., Collins R., Antz M. et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 2021 Oct 9;23(10):1612-76.

Повний список літератури знаходиться в редакції.



Я.Л. Заруцький, д. мед. н., професор, К.В. Гуменюк, к. мед. н.

# Оновлені стандарти надання хірургічної допомоги пораненим та цивільному населенню

## За матеріалами конференції

**В умовах війни система охорони здоров'я виконує важливу місію не лише забезпечення медичною допомогою цивільного населення, а й порятунку та реабілітації поранених військовослужбовців. На початку повномасштабного вторгнення довелося приймати невідкладні рішення щодо функціонування української медичної служби. Одним із таких ключових рішень стало питання створення маршруту поранених військових. Цьому питанню було присвячено ряд доповідей провідних українських військових хірургів на науковій конференції «Оновлені стандарти надання хірургічної допомоги пораненим та цивільному населенню» за матеріалами та резолюцією V з'їзду колопроктологів України.**

**Ключові слова:** вогнепальні поранення, рівні надання медичної допомоги, ендовідеохірургія, лапароскопія, damage control surgery.



Тема «Особливості надання хірургічної допомоги в умовах широкомасштабної збройної агресії» була широко висвітлена професором кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії, полковником медичної служби запасу, лауреатом Державної премії України, заслуженим лікарем України, доктором медичних наук, професором Ярославом Леонідовичем Заруцьким.

Загальні принципи лікування поранень і профілактики їх ускладнень, а також вимоги та стандарти щодо якості надання медичної допомоги військовослужбовцям єдині для мирного і воєнного часу. Відмінним є порядок організації медичного забезпечення військ, який залежить від конкретних оперативних і бойових обставин. Можливості системи медичного забезпечення мають бути адекватними чисельності військ, їх завданням, напруженості бойових дій, сучасним видам озброєння, очікуваним розмірам і структурі санітарних втрат особового складу.

Сучасна система лікувально-евакуаційних заходів передбачає своєчасне, послідовне та спадкоємне надання пораненим необхідної медичної допомоги у поєднанні з їх евакуацією на відповідні рівні медичного забезпечення.

Своєчасність є фундаментальним принципом системи медичного забезпечення. Час, протягом якого надається необхідна медична допомога, особливо тяжкопораненим, впливає на результати та наслідки лікування, тому встановлені часові обмеження (10 – 1 – 2).

Особливо важливим є надання першої медичної допомоги протягом перших 10 хв із моменту поранення – «золота хвилина»: невідкладні заходи порятунку життя, виконані бойовими медиками, які підготовлені з тактичної медицини при пораненнях (TCCC – Tactical Combat Casualty Care).

Лікарські заходи щодо стабілізації життєвих показників та операції за технологією «damage control surgery», що направлені на порятунок життя поранених, мають бути проведені впродовж першої години після поранення – «золота година» (I рівень медичного забезпечення).

Заходи зі стабілізації життєвих показників, невідкладні хірургічні втручання пораненим для збереження життя та кінцівок проводять протягом 2-4 год (II рівень медичного забезпечення).

Сьогодні принципи надання медичної допомоги у Збройних силах України відповідають стандартам НАТО і включають наступні рівні:

- тактичний рівень, що відповідає I рівню медичної допомоги (само-, взаємодопомога), та перша лікарська допомога;
- оперативний рівень – кваліфікована допомога в повному обсязі та спеціалізована допомога (II і III рівні медичного забезпечення);
- стратегічний рівень – спеціалізована і високоспеціалізована медична допомога, спеціалізоване лікування та реабілітація (IV рівень медичного забезпечення).

Спікер детально зупинився на особливостях медичного забезпечення залежно від рівня медичного забезпечення Сил оборони України.

### I рівень медичного забезпечення

Автор доповіді акцентував увагу на наступних моментах:

- важливість оснащення особового складу індивідуальними аптечками та навчання військовослужбовців основам надання медичної допомоги на полі бою;
- висока кореляція термінів евакуації з оперативними обставинами;
- проблемні питання медичного забезпечення допомоги під час бойових дій у зимовий період;
- укомплектованість бригад бойовими медиками та необхідність у броньованих засобах евакуації.

### II рівень медичного забезпечення

Доповідач звернув увагу на те, що на базі лікувальних закладів, які знаходяться на лінії зіткнення, із застосуванням їх персоналу розгорнуті лікарсько-сестринські бригади та передові хірургічні групи за рахунок військових мобільних госпіталів. Даний механізм дозволяє досягнути принципу «золотої години».

Медична допомога забезпечується об'єднаними медичними загонами, які включають як особовий склад медичних рот бригад, так і лікарсько-сестринські бригади. Територіальна доступність становить 5-10 км від лінії фронту. Основними завданнями цих загонів є надання медичної допомоги I рівня, евакуація «від себе» та лікування поранених і хворих до 10 діб.

Передові хірургічні групи, що розгорнуті на базі цивільних лікарень, надають допомогу відповідно до II рівня (кваліфікована) та III рівня (спеціалізована – травматологічна, судинна)

медичного забезпечення. Це стало можливим завдяки оснащенню лікарень сучасним лапаро- та торакоскопичним обладнанням, апаратами зовнішньої фіксації, системами VAC тощо. На цьому етапі важливе дотримання протоколу «damage control surgery».

Основна база військових мобільних госпіталів забезпечує лікування легкопоранених та соматичних хворих терміном 15-20 діб.

Евакуація на даному рівні забезпечується автотранспортом, залізницею, натомість аеромедична евакуація відсутня.

### III рівень медичного забезпечення

На базі створених територіальних госпітальних баз надається спеціалізована медична допомога високого рівня. Налагоджено лікування легкопоранених. Евакуацію здійснюють бригади екстреної медичної допомоги з місць передачі поранених. На госпітальних клінічних базах працюють координатори надання медичної допомоги із складу досвідчених військових медиків, які методично і практично допомагають організувати роботу і забезпечують рух відповідної інформації.

### IV рівень медичного забезпечення

Спікер звернув увагу на те, що на території майже всіх обласних центрів поза зоною бойових дій розгорнуті територіальні госпітальні бази для забезпечення надання пораненим, травмованим і хворим військовослужбовцям Сил оборони України високо- і вузькоспеціалізованої допомоги за всіма напрямками. До спеціалізованого лікування залучаються як військові госпіталі та військово-медичні клінічні центри, так і лікувальні заклади МОЗ України, Національної академії наук України. Створюється система реабілітації Сил оборони та реабілітаційні центри за відповідними напрямками.

Окремо доповідач акцентував на необхідності створення системи медичної допомоги легкопораненим (санітарні втрати, що швидко повертаються у стрій) і наголосив, що це є стратегічно важливим напрямком сучасного медичного забезпечення Сил оборони. А єдиний медичний простір із визначеним бюджетним фінансуванням є нагально необхідним кроком держави у вирішенні проблеми медичного забезпечення Сил оборони та цивільного населення в зоні бойових дій.



Враховуючи актуальність тематики, головний хірург Збройних сил України командування Медичних сил Збройних сил України, полковник медичної служби, кандидат медичних наук Костянтин Віталійович Гуменюк представив доповідь «Лапароскопічні втручання при вогнепальних пораненнях живота на етапах евакуації (рівнях надання допомоги)».

Особливостями дії сучасного вогнепального озброєння є поєднання поранень декількох анатомічних ділянок: черепа, грудної клітки, живота та кінцівок. Забезпечення військових засобами захисту не виключає уражень грудної та черевної порожнини. Спікер зазначив, що за власними спостереженнями лікарів-хірургів було встановлено можливість проникаючих поранень грудної клітки та черевної порожнини внаслідок потрапляння куль, осколків у простір між тілом та бронепластиною. Згідно із проведеним аналізом, починаючи від бойових дій Другої світової війни, війни у В'єтнамі, операцій на Кавказі, в Іраку та Афганістані, антитерористичної операції в Україні й після початку повномасштабного вторгнення російських військ кількість вогнепальних поранень органів черевної порожнини продовжує невпинно зростати, складаючи у структурі поранень внутрішніх органів живота та кровоносних судин 37,8 та 32,4% для тонкого та товстого кишечника відповідно. Відмічаються також вогнепальні поранення печінки (19,2%), шлунка (12,8%) та великих кровоносних судин (9,4%).

Автор доповіді представив актуальну схему лікувально-евакуаційних заходів ЗСУ.

**I рівень:** медична допомога забезпечується безпосередньо на полі бою (перша медична, долікарська, перша лікарська допомога), представлена медичними ротами та стабілізаційними пунктами.

**II рівень:** кваліфікована медична допомога надається мобільними госпіталями на етапі евакуації, які оснащені сучасним лапароскопічним обладнанням, що дозволяє проводити високотехнологічні малоінвазивні оперативні втручання. На цьому етапі застосовується тактика «damage control surgery».

**III рівень:** спеціалізована медична допомога у військово-медичних закладах, клінічних центрах на території України.

**IV рівень:** спеціалізоване і високоспеціалізоване лікування у провідних науково-дослідних інститутах НАМН України.

Після етапу лікувально-евакуаційних заходів щодо поранень військові проходять реабілітаційні програми у відповідних центрах України.

Ендовідеохірургія – це розділ хірургії, який дозволяє виконувати оперативні втручання або діагностичні маніпуляції за допомогою спеціального обладнання та інструментів через проколи або природні фізіологічні отвори. На сьогодні всі військові центри та мобільні госпіталі оснащені сучасним лапароскопічним та ендоскопічним обладнанням. Для проведення повноцінної діагностики бойової травми живота використовують FAST-протокол, FASTU-протокол та лапароскопію, яка забезпечує найкращі діагностичні й лікувальні маніпуляції.

Питання проведення лапароскопії при вогнепальних пораненнях живота активно вивчалось починаючи з 2014 року, тому наразі визначені чіткі показання для даної методики:

- стабільний стан пораненого без ознак масивної крововтрати;
- ізолювані вогнепальні поранення живота;
- наявність тупої заброньованої травми живота;
- наявність вільної рідини, що діагностовано за протоколами FAST та FASTU;
- сумнівні результати лапароцентезу;
- перитонеальні симптоми.

Серед протипоказань до проведення лапароскопії спікер відзначив такі:

- тяжкий стан – шок III, IV ступеня;
- множинні вогнепальні поранення живота та інші поєднані тяжкі поранення черепа, органів грудної клітки, тулуба;
- великі дефекти (понад 5 см) черевної стінки;
- евентрація.

До протипоказань відносять також численні супутні патології, а саме: інфаркт міокарда в анамнезі, серцеву недостатність III-IV класів, вади серця та перенесені серцево-судинні операції, коагулопатії, портальну гіпертензію, розлитий перитоніт, перенесені операції на черевній порожнині, тяжкі обструктивні захворювання легень. Перехід на лапаротомію (конверсію) можливий за тяжкого поранення внутрішніх органів, неможливості виконання операції лапароскопічно, великого потоку поранених та недостатнього досвіду хірурга.

Виконання інтраопераційної фіброколоноскопії можна застосовувати для визначення вогнепальних поранень обоєвої кишки, відділи якої розташовані мезоперитонеально (висхідний, низхідний), та прямої кишки, які складно діагностуються.

Спікер представив дані щодо проведення лапароскопії у поранених на базі військового мобільного госпіталю: за час повномасштабного вторгнення хірургічну допомогу отримали всі поранені, із яких 17,3% осіб були прооперовані лапароскопічно, а 82,7% – відкритим способом, лапаротомічно. Серед усіх поранених 39% мали вогнепальні кульові поранення, 61% – вогнепальні осколкові, що становить більшість поранених. Понад половина (52,4%) даних оперативних втручань виконані як діагностичні лапароскопії, 17,2% – із приводу торакоабдомінальних ушкоджень із дефектами діафрагми, які були ушиті, 14% – із приводу вогнепальних поранень печінки з незначною крововтратою, що дозволило виконати лапароскопічне видалення куль, осколків із проведенням електрокоагуляції уражених ділянок. На етапі мобільного госпіталю К.В. Гуменюком та його колегами вперше у світі були виконані лапароскопічні нефректомії при вогнепальних пораненнях нирки з її руйнацією. Також виконані лапароскопічні операції із приводу виведення колостом при ушкодженнях прямої кишки. У 4% випадків вогнепального поранення шлунка було проведено ушивання його передньої стінки з обов'язковою ревезією задньої стінки. Ускладнення після проведення лапароскопічних втручань діагностовані у 4,7% поранених і пов'язані з розвитком пневмоній та формуванням внутрішньочеревних абсцесів. Летальних випадків після виконання лапароскопічних операцій серед поранених не було. Чітке дотримання показань та протипоказань до проведення лапароскопії у поранених – запорука успішного лікування.

Використання вогнепальної зброї нового покоління диктує необхідність суттєвих змін у підходах до надання медичної допомоги пораненим, оскільки характер уражень за сучасних бойових умов значно відрізняється від поранень минулих десятиліть. Передова хірургічна група є новим експериментальним військово-медичним підрозділом, який покликаний посилити надання допомоги на I рівні медичного забезпечення й наблизити до лінії зіткнення надання хірургічної допомоги IIа, IIIа рівнів, зокрема виконання ендовідеохірургічних оперативних втручань на органах черевної порожнини, з метою реалізації концепції «золотої години».

Підготувала Катерина Пашинська

ВПРОДОВЖ  
**1000** РОКІВ  
ВАРИКОЗ НЕ МАВ  
ПЕРЕШКОД ...



- **МІКРОНІЗОВАНА ФРАКЦІЯ**
- **ЗРУЧНЕ ДОЗУВАННЯ**
- **ДОСТУПНА ЦІНА**

Ресстраційне посвідчення МОЗ України №UA/19787/01/01 від 15.12.2022.  
Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, а також для поширення  
в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.



**КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД**  
*Якість без компромісів!*

С.І. Саволук, д. мед. н., професор, кафедра хірургії та судинної хірургії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

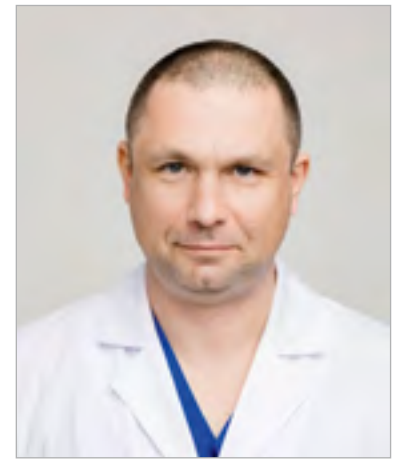
# Сучасний погляд на лікування ускладнених форм хронічної венозної недостатності

За матеріалами конференції

**Варикозна хвороба нижніх кінцівок – «патологія цивілізації», початкові прояви якої на сьогодні можна діагностувати навіть у дітей підліткового віку. Прогресування захворювання призводить до розвитку хронічної венозної недостатності, ускладнення якої погіршують якість життя, стають причиною зниження працездатності та інвалідизації пацієнтів.**

**Утім сучасні малоінвазивні хірургічні та консервативні методи лікування варикозної хвороби дозволяють ефективно запобігати або суттєво полегшувати прояви хронічної венозної недостатності.**

**Ключові слова:** варикозна хвороба, хронічна венозна недостатність, флавоноїди, діосмін, гесперидин, Нормовен 1000.



С.І. Саволук

Венозна система організму, на відміну від артеріальної, функціонує за складніших умов: кров має повертатися у праве передсердя з периферії, піднімаючись угору й долаючи силу тяжіння. Вени нижніх кінцівок складаються із двох систем: глибокої та поверхневої. Варикозна хвороба (ВХ) нижніх кінцівок проявляється розширенням поверхневих вен нижніх кінцівок, неспроможністю клапанів, порушенням системного й регіонарного кровотоку, метаболічним розладом, що зрештою призводить до розвитку хронічної венозної недостатності (ХВН).

У рамках науково-практичної конференції «Київські весняні хірургічні читання. Мультидисциплінарний підхід у лікуванні хірургічного хворого» актуальні питання щодо ведення пацієнтів із ХВН висвітлені у доповіді «Сучасний погляд на лікування ускладнених форм хронічної венозної недостатності» доктор медичних наук, професор Сергій Іванович Саволук.

Спікер зазначив, що завдяки сучасному розвитку малоінвазивних технологій змінилися парадигма судинної хірургії, стратегія та підходи до лікування пацієнтів, окремі хірургічні терміни, зокрема поняття амбулаторної хірургії. Малоінвазивні методики виходять на перший план у веденні пацієнтів, залишаючи в минулому традиційні методи відкритої хірургії, а сучасні заходи лікування направлені передусім на покращення якості життя пацієнтів. Хірургія одного дня, або «офісна» хірургія, передбачає проведення оперативного втручання без перебування хворого у стаціонарі. Яскравим прикладом розвитку і вдосконалення хірургічної практики можна вважати напрямок флебології. Відкриті розрізи, велика площа оперативного втручання та тривала реабілітація після лікування найбільш поширеної патології – ВХ дедалі рідше застосовуються у хірургічній практиці.

Ця патологія зустрічається майже у 30% дорослого населення, зокрема у 76% пацієнтів віком 30-65 років. Згідно зі статистичними даними, ВХ невпинно прогресує, посилюється малорушливим способом життя та венозним застоєм внаслідок тривалого сидіння і може бути справедливо віднесена до «хвороб цивілізації». Щорічний приріст патології складає 1,9-2,6%, серед якої 12,9% пацієнтів із ВХ мають тяжкий перебіг. В Україні із приводу ВХ виконують більше 20 тис. оперативних втручань, що свідчить про надзвичайну актуальність проблеми.

Патогенез захворювання має стадійний перебіг, спричинений в основному недостатністю клапанного апарату. Як наслідок, це призводить до зворотного

закиду крові та розвитку патологічного вено-венозного рефлюксу. Збільшення залишкового об'єму крові у судинах викликає розвиток венозної гіпертензії та варикозного синдрому, який клініцисти можуть спостерігати при огляді пацієнтів. Неефективність венозного відтоку й застою у тканинах призводить до порушення локального кровообігу з розвитком трофічних виразок м'яких тканин. Усі вищезазначені процеси безпосередньо впливають на стан кінцівки, що проявляється порушенням її функцій із запуском механізмів «порочного кола». Клінічно у 96% випадків вражається велика підшкірна вена (vena safena magna) і лише у 4% – мала підшкірна вена. Кожний п'ятий пацієнт має поєднане ураження судин, причому ВХ у 2,5 рази частіше спостерігається у жінок. Як і всі «патології цивілізації», ВХ значно «молодшає», і, за даними досліджень, перші ознаки ХВН відзначаються у 14,8% школярів віком 14-16 років. Як наслідок, 80% пацієнтів звертаються по медичну допомогу, коли вже наявні виражені клінічні прояви перебігу венозної недостатності, а 25% таких хворих мають ускладнення (Chernukha L. et al., 2016).

Згідно з міжнародною класифікацією хронічних захворювань вен, за клінічними ознаками ВХ поділяється на такі класи (Clinical Etiology Anatomy Pathology, CEAP):

- $C_0$  – відсутні візуальні ознаки венозної недостатності; присутні лише симптоми у вигляді болю, тяжкості та відчуття розпирання в ногах;
- $C_1$  – візуально присутня судинна сітка – телеангіектазії, ретикулярні вени, діаметр вен зберігається на рівні <3 мм;
- $C_2$  – об'єктивні ознаки варикозно розширених вен діаметром >3 мм, які контуруються під шкірою;
- $C_3$  – при огляді клініцистом спостерігаються набряки, переважно на гомілках, із тенденцією до поширення на всю ногу і стопу;
- $C_4$  – стадія трофічних порушень шкіри, супроводжується пігментацією, ліподерматосклерозом, при порушенні процесів оновлення шкірного покриву – екземою;
- $C_5$  – етап загоєння виразки: трофічні зміни шкіри із закритими виразками;
- $C_6$  – активна виразка – трофічні зміни шкіри з активною виразкою.

Професор С.І. Саволук звернув увагу на сучасні ендовенозні методи термічної облітерації, застосовувані при ВХ:

- радіочастотна абляція;
- ендовенозна лазерна коагуляція;
- ендовенозне електрозварювання;
- пункційна склеротерапія і мініфлеб-ектомія (використовуються додатково).

Електрозварювальна облітерація великої підшкірної вени дозволяє проводити втручання навіть за великого остового діаметра, що не доступно при використанні радіочастотної абляції та ендовенозної лазерної коагуляції. При порівнянні малоінвазивних методик було встановлено можливість проведення заварювання великої та малої підшкірних вен значних (>20 мм) діаметрів на відміну від інших хірургічних заходів, що дозволяє застосовувати цю техніку при складних, поширених формах ВХ. Перед проведенням втручання з визначенням характеру та меж поширення рефлюксу, локалізації розширених та неспроможних перфорантних вен із відповідним маркуванням. Основний етап оперативного лікування передбачає ендовенозне втручання, додаткові етапи – мініфлебектомію, ехо-склеро-облітерацію комунікантних та перфорантних вен.

Оперативне лікування, незалежно від обсягу втручання, допомагає вирішити проблему радикальним шляхом. Натомість питання неспроможності клапанів, ризику розвитку ускладнень, підходів до консервативного лікування ВХ на початкових етапах залишається відкритим. Пері- й післяопераційний періоди є критичними у веденні пацієнтів і потребують застосування добре вивчених препаратів, здатних впливати на ключові фактори патогенезу ВХ. На сьогодні такі властивості мають венотоніки, діючою речовиною яких є діосмін – активний компонент із доведеною ефективністю. Діосмін-вмісними венотоніками на фармацевтичному ринку України є препарати Нормовен та Нормовен 1000 (компанія АТ «Київський вітамінний завод»), які значно покращують реологічні властивості крові, здійснюють лімфатичний дренаж і запобігають тромботичним ускладненням. Одна таблетка Нормовену містить 500 мг флавоноїдної фракції (діосміну 450 мг та гесперидину 50 мг). Нормовен 1000 в одній таблетці містить 1000 мг мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції і високу концентрацію активної діючої речовини (діосміну 900 мг та гесперидину 100 мг), що майже вдвічі перевищує її дозування в інших венотоніках. Нормовен 1000 – препарат із вираженими ангіопротективними, капіляростабілізуючими, протинабряковими та протизапальними властивостями.

Схема призначення Нормовену 1000 при ХВН зазвичай передбачає прийом 1 таблетки один раз на добу під час їди. Рекомендована доза прийому препарату Нормовен становить 2 таблетки на добу (по 1 таблетці вдень та ввечері під час їди). Загальна тривалість

лікування складає 30-60 днів і залежить від тяжкості перебігу захворювання та наявності ускладнень. Курс можна повторювати кожні 6 місяців.

Тривалість прийому і висока концентрація діючої речовини у складі препарату Нормовен 1000 забезпечує стійкий та тривалий результат з ефектом накопичення, оскільки мікронізована очищена флавоноїдна фракція містить 1000 мг суміші флавоноїдів діосміну та гесперидину, які є найбільш популярними й мають підтвержену доказову базу. Важливим і найбільш дослідженим ефектом флавоноїдів вважається протекція капілярів та зменшення проникності судинної стінки. Механізм флеботропної дії флавоноїдів пов'язують зі збільшенням венозного тону за рахунок нормалізації кровотоку, зниження агрегації тромбоцитів та поліпшення постачання киснем ендотеліоцитів, зі зниженням набрякості тканин за рахунок нормалізації проникності капілярів. У результатах багатьох досліджень зазначено, що селективні ефекти діосміну та гесперидину дозволяють застосовувати їх за наявності поліморбідності, характерної переважно для осіб похилого віку.

Постмаркетингові дослідження доводять, що вітчизняний препарат Нормовен 1000 у вигляді таблеток, що має доступну цінову пропозицію, за показниками ефективності є терапевтично еквівалентним оригінальному препарату у пацієнтів із ХВН нижніх кінцівок. Потужні протинабряковий та протизапальний ефекти Нормовену 1000 дозволяють використовувати його при реабілітації пацієнтів після оперативного втручання, мінімізувати прояви інтервенції та швидше досягнути задовільного косметичного результату: зменшити ступінь пігментації, набряку, перифокального запалення і пришвидшити загоєння трофічного дефекту.

**Очевидно, що ВХ нижніх кінцівок є важливою медико-соціальною проблемою, оскільки має тенденцію до росту захворюваності в осіб працездатного віку з набуттям ускладнених форм і, як наслідок, призводить до стійкої непрацездатності. Комбінація сучасних хірургічних технологій із застосуванням високоефективних венотонічних препаратів забезпечує стійкий і тривалий результат навіть при тяжкому перебігу хвороби з наявністю ускладнень. Препарат Нормовен 1000 – вітчизняний венотонік, який довів свою ефективність як у монотерапії на початкових стадіях розвитку ВХ, так і в комплексному лікуванні тяжких форм захворювання.**

Підготувала Катерина Пашинська

# Особливості діагностики та лікування бойової травми кінцівок

## За матеріалами конференції

Наприкінці минулого року відбулась науково-практична конференція «VI зимова школа з травматології», у рамках якої провідні спеціалісти України в галузі ортопедії та травматології присвятили ряд доповідей проблемам діагностики й лікування бойової травми, зокрема вогнепальних поранень кінцівок, що на сьогодні є надзвичайно актуальною темою для практикуючих лікарів. **Ключові слова:** бойова травма, компартмент-синдром, вогнепальні поранення, вогнепальний перелом, фасціотомія, ампутація, ліктьовий суглоб.



Доповідь «Особливості діагностики та лікування вогнепального компартмент-синдрому» представив заслужений діяч науки і техніки України, член-кореспондент НАМН України, керівник відділу мікрохірургії та реконструктивно-відновної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», доктор медичних наук, професор Сергій Семенович Страфун.

Актуальність теми визначається тим, що з огляду на збільшення частоти вогнепальних поранень у ході бойових дій зростає інтерес до проблеми всіх пов'язаних із ними ускладнень. Одне з них — вогнепальний компартмент-синдром — стан, при якому зростання підфасціального тиску в закритому кістково-фасціальному просторі зменшує кровопостачання тканин до рівня, нижчого за життєво необхідний. Водночас, коли це стається, м'яз починає набрякати й може збільшуватися в об'ємі на 30-70%, тоді як сама місткість фасціального футляра збільшується лише на 7-12%. Як наслідок, виникає анатомічна передумова для розвитку компартмент-синдрому: футляр не може збільшитися відповідно до збільшення м'яза, і єдиним вирішенням цієї проблеми є збільшення об'єму футляра за допомогою фасціотомії.

Існують наступні **варіанти розриву вогнепального компартмент-синдрому:**

- одужання;
- утворення ішемічної контрактури (гострий період, реактивно-відновний період, резидуальний період);
- нейродистрофічний синдром;
- розвиток остеомиєліту;
- сповільнена консолидація перелому, формування несправжнього суглоба;
- смерть пацієнта.

Вогнепальний компартмент-синдром здатний спричинити тяжкі наслідки для пораненого, як безпосередні (некроз м'язів та дистального сегмента, смерть), так і віддалені (ішемічна контрактура, псевдоартрози, остеомиєліт, нейротрофічні розлади).

Розглядаючи патогенез компартмент-синдрому, професор С.С. Страфун зазначив, що в основі цього стану лежить травма, у тому числі й така високоенергетична, як вогнепальне поранення, яке призводить до перелому кісток та ряду відповідних патофізіологічних процесів, а саме: ушкодження м'язових тканин, формування гематоми, підвищення підфасціального тиску, стійкого рефлекторного спазму судин і, як наслідок, ішемії. Транзиторна ішемія протягом 4 год призводить до ушкодження ендотелію капілярів, що, у свою чергу, збільшує набряк тканин і зумовлює підвищення підфасціального тиску, утворюючи хибне коло. При цьому ушкодження магістральних судин ще більше обтяжує ситуацію, і в результаті виникає значний некроз м'язів.

При вогнепальних переломах завданням лікаря є не стільки зменшення зони парабіозу, ділянки молекулярного струсу, скільки запобігання розвитку ішемічного процесу у цих ділянках. Локалізація переломів, при яких ішемічні ушкодження виникають частіше, — це ділянки ліктьового та колінного суглобів, причому кількість ускладнень при переломах із локалізацією в нижній кінцівці значно перевищує локалізацію у верхній кінцівці.

**Особливості вогнепального компартмент-синдрому:**

- розвивається на фоні вогнепальної політравми;
- має підгострий перебіг на фоні падіння тиску;
- часто ускладнює вогнепальні переломи проксимальної третини кісток гомілки або передпліччя;
- часто поєднується із травмою нерва, що значно ускладнює його діагностування.

Багаторівневі ураження кінцівок значною мірою погіршують діагностику компартмент-синдрому з огляду на взаємне обтяження травм та «мозаїчність» клінічної картини. У такому випадку лікарю слід орієнтуватися на клінічні симптоматику, а саме на щільний напружений набряк кінцівки.

До **етіологічних чинників вогнепального компартмент-синдрому відносять:**

- зменшення розміру футляра;
- тісна гіпсова пов'язка;

- циркулярні опіки;
- стиснення вагою тіла або стороннім предметом;
- ушивання м'язової кили;
- збільшення вмісту футляра:
- гематома;
- переломи;
- екстравазація рідини при інфузії;
- інтенсивний набряк;
- зниження кровотоку у футлярі та зменшення толерантності м'яза до ішемії:
- ушкодження судин;
- гіпотонія, шок;
- довготривале підвищення положення кінцівки;
- анемія, інтоксикація.

Клінічна діагностика вогнепального компартмент-синдрому базується на характерних для цього стану **клінічних ознаках:**

- сильний біль, що не відповідає тяжкості ушкодження і не знімається іммобілізацією;
- щільний, напружений підфасціальний набряк (є основною клінічною ознакою);
- парестезії або анестезія в зоні іннервації уражених ішемією нервів (на верхній кінцівці — найчастіше в зоні іннервації середнього нерва, на нижній — у зоні іннервації великогомілкового нерва);
- біль при пасивному розтягненні уражених м'язів;
- парез або плегія уражених м'язів.

Професор С.С. Страфун зауважив, що в мирний час для діагностування компартмент-синдрому достатньо активно застосовували об'єктивний критерій — вимірювання підфасціального тиску, але в умовах воєнних дій зазвичай такої можливості немає, тому слід орієнтуватися на клінічну картину.

**Класифікація компартмент-синдрому за ступенем тяжкості** (для всіх ступенів характерний щільний, напружений підфасціальний набряк):

- легкий ступінь:
  - дистальний сегмент теплий;
  - збереження пульсу;
  - наявність парестезії або гіпостезії пальців;
  - підфасціальний тиск на 30-40 мм рт. ст. менший за діастолічний.
- середній ступінь:
  - зниження температури дистального сегмента;
  - ослаблення пульсу;
  - наявність гіпостезії або анестезії пальців, можливі слабкість або біль при їх розтягненні;
  - підфасціальний тиск у межах діастолічного;
- тяжкий ступінь:
  - порушення прохідності магістральних артерій (первинне — при вогнепальній травмі, вторинне — внаслідок високих показників підфасціального тиску);
  - відсутність пульсу;
  - наявність анестезії пальців, болісності при розтягненні ушкоджених ішемією м'язів;
  - підфасціальний тиск перевищує діастолічний.

Достатньо часто компартмент-синдром спостерігається саме при вогнепальній політравмі (43%), причому одна з його особливостей — у більшості випадків перебіг на фоні гіпотонії та гіповолемії. За такої ситуації градієнт тиску між артеріальним та венозним показниками буде падати, що є передумовою для неадекватної перфузії м'язів.

**Комплексне лікування вогнепального компартмент-синдрому** включає:

- **Немедикаментозні місцеві заходи:**
  - розсічення всіх циркулярних пов'язок;
  - зменшення ваги або демонтаж системи скелетного витягування;
  - переведення кінцівки у положення «на рівні серця»;
  - уникнення позиційного стиснення (задні футляри гомілки на шині Белера);
  - дозоване охолодження уражених м'язових футлярів, бажано прохолодною водою.
- **Медикаментозне лікування** включає препарати такої дії:
  - покращення реологічних властивостей крові;
  - збільшення онкотичного тиску крові;
  - корекція гемодинаміки при гіпотонії;
  - сечогінна;
  - знеболювальна;

- оптимізація тканинного обміну (антиоксиданти);
- нестероїдні протизапальні препарати;
- вплив на ендотелій судин.

• **Хірургічне лікування** полягає в тому, що в більшості випадків, незалежно від тяжкості ушкодження, пропонується комбінована або відкрита фасціотомія, яка при тяжкому ступені має супроводжуватися ревізією судинно-нервового пучка:

- легкий ступінь — підшкірна фасціотомія;
- середній ступінь — комбінована фасціотомія;
- тяжкий ступінь — дерматофасціотомія → ревізія судинно-нервових пучків → етапна ревізія та некректомія → вторинне закриття ран.

У більшості випадків компартмент-синдром спостерігається при вогнепальних ураженнях, що супроводжуються вогнепальними переломами. Тому вчасно виконана первинна хірургічна обробка (ПХО) із застосуванням профілактичної або лікувальної фасціотомії та остеосинтезу апаратом зовнішньої фіксації є ефективним профілактичним і лікувальним заходом запобігання подальшому розвитку компартмент-синдрому.

Крім того, особливості лікування значною мірою залежать від специфіки самих переломів, які зумовлені тим чи іншим типом зброї.

**Переломи кісток, спричинені низькошвидкісною зброєю:**

- більш поширені серед цивільного населення;
- мають схожі характеристики із закритими переломами;
- нестабільні переломи, що вимагають хірургічної стабілізації.

**Переломи кісток, спричинені швидкострільною зброєю:**

- лікування відповідно до протоколів ведення відкритих переломів;
- ризик інфікування й виникнення компартмент-синдрому дуже високий;
- апаратний метод фіксації з/без фасціотомії є основою первинної стабілізації перелому;
- балістичні переломи великогомілкової кістки пов'язані з підвищеним ризиком розвитку компартмент-синдрому.

Слід звертати увагу й на вогнепальні дробові та осколкові поранення, що утворюють велику зону високоенергетичного ураження з ризиком як ушкодження магістральних судин, так і виникнення компартмент-синдрому.

**Вогнепальні дробові поранення:**

- лікування спирається на протоколи ведення відкритих переломів із масивним ушкодженням м'язових тканин;
- ризик інфікування та виникнення компартмент-синдрому дуже високий;
- потребують агресивної хірургічної тактики з видаленням некротизованих тканин;
- обов'язкова ретельна перевірка цілісності магістральних судин;
- обов'язкова фасціотомія;
- апаратний метод первинної стабілізації перелому.

Спікер акцентував увагу на тому, що найбільший ризик виникнення компартмент-синдрому (40%) виникає при вогнепальному пораненні проксимальної частини гомілки з переломом проксимального епіметафіза великогомілкової кістки.

Профілактична або лікувальна фасціотомія є ефективною та доцільною хірургічною маніпуляцією лише при компартмент-синдромі. У випадку, наприклад, краш-синдрому вона, навпаки, може погіршити ситуацію. Тому важливо правильно діагностувати та диференціювати ці різні стани.

**Показання до виконання фасціотомії:**

- ушкодження судинно-нервових пучків;
- вогнепальні багатоуламкові переломи проксимальної третини гомілки (ризик розвитку компартмент-синдрому становить >40%) і передпліччя, дистальної третини стегна й плеча;

- вогнепальні ушкодження великих суглобів;
- масивні ушкодження м'язових тканин, дробові або осколкові вогнепальні поранення.

**Профілактична фасціотомія** виконується у тих випадках, коли компартмент-синдром ще не розвинувся (наприклад, при проведенні ПХО вогнепального перелому, локалізованого у проксимальній третині великогомілкової кістки, без ознак розвитку компартмент-синдрому потрібно розкрити всі чотири кістково-фасціальних футлярів).

**Показання до виконання профілактичної фасціотомії:**

- локалізація багатоуламкового перелому в ділянці ліктьового та колінного суглобів (особливо у проксимальній третині великогомілкової кістки);
- вогнепальні переломи будь-якої локалізації з порушенням магістрального кровотоку;

- у випадку вогнепальної політравми – у комплексі із ПХО вогнепальних переломів будь-якої локалізації;
- у випадку тривалого накладення джгута на кінцівку (>2 год);
- вогнепальні переломи в поєднанні з обширними опіками;
- циркулярні опіки.

Фасціотомічні рани після перенесеного компартмент-синдрому відзначаються достатньо вираженим набряком паравульнарних тканин та всього сегмента, а також рясною сукровичною ексудацією й високою схильністю до розвитку інфекційних ускладнень, що вимагає постійного динамічного спостереження з метою оцінки стану ранового процесу (особливо у випадку залишків у рані некротизованої м'язової тканини).

**Сучасні методи лікування вогнепальних поранень, ускладнених компартмент-синдромом, передбачають:**

- терапію керованим негативним тиском (NPWT) у межах –75-50 мм рт. ст. для створення дренажного й протинабрякового ефекту із застосуванням постійного режиму аспірації (при цьому гіперперфузійні зміни в м'язовій тканині будуть не вираженими);
- ультразвукову кавітацію вогнепальних поранень.

**Особливості менеджменту вогнепального компартмент-синдрому:**

- потреба у виконанні повторних хірургічних обробок із приводу гнійно-некротичних ускладнень із боку операційних ран – у 100% випадків;
- потреба в лікуванні пацієнтів в умовах відділення реанімації з метою коригування порушень водно-електролітного балансу, функції печінки та нирок, анемії, гіпопротеїнемії;
- часта необхідність у повторних оперативних втручаннях після стабілізації загального стану: невротиз або декомпресія периферичних нервів, мобілізація суміжних із сегментом суглобів, ортопедичні реконструктивні втручання (сухожильно-м'язові трансформації, артродез суглобів).

Професор С.С. Страфун вказав на **помилки лікування вогнепального компартмент-синдрому**, яких слід уникати, щоб запобігти можливим ускладненням:

- **Стратегічні помилки** – головним чином впливають на розвиток ускладнень при вогнепальних ураженнях кінцівок і пов'язані з неврахуванням етіопатогенетичних механізмів розвитку компартмент-синдрому:
  - невиконання фасціотомії під час ПХО ран;
  - відмова від фасціотомії всіх футлярів ураженого сегмента;
  - відмова від фасціотомії всіх футлярів ураженого сегмента при реконструктивному оперативному втручанні на магістральних судинах;
  - відмова від превентивної фасціотомії на суміжному сегменті при підозрі на підгострий перебіг компартмент-синдрому;
  - відмова від першочергової ревізії ран та виконання превентивної фасціотомії у постраждалих із множинними вогнепальними пораненнями на фоні коматозного стану.

• **Тактичні помилки** – пов'язані з неналежним виконанням певних елементів комплексного лікування поранених із компартмент-синдромом:

- фасціотомія лише одного кістково-фасціального футляра ураженого сегмента;
- фасціотомії, що не забезпечують адекватний декомпресійний ефект;
- ушивання фасціотомічних ран після виконаної декомпресійної або превентивної фасціотомії;
- порушення елементів хірургічної обробки ран у вигляді її надмірної радикальності або збереження ділянок девіталізованих тканин;
- іммобілізація циркулярними гіпсовими пов'язками;
- застосування високих значень негативного тиску при лікуванні керованим негативним тиском.

Крім того, спікер навів найбільш поширені **помилки при виконанні фасціотомії:**

- недостатній об'єм фасціотомії (проведення процедури без розкриття всіх фасціальних футлярів, проведення закритої фасціотомії за необхідності більш радикального втручання);
- неправильні доступи при виконанні фасціотомії (один задній доступ для декомпресії фасціальних футлярів гомілки);
- виконання фасціотомії без ревізії судинно-нервових пучків;
- надмірний обсяг фасціотомії (доступи вздовж усього сегмента, навіть там, де анатомічно м'язи відсутні).

У разі невиконання або виконання декомпресії в неадекватному обсязі, крім розвитку гнійно-некротичних ускладнень, можливе формування тяжкої ішемічної контрактури, що в подальшому потребує достатньо великої кількості реконструктивних оперативних втручань. Доповідач зазначив, що у тих випадках, коли виконується профілактична фасціотомія, можливе незначне (до 5%) зниження силових характеристик у кисті, проте у цій ситуації вдається уникнути розвитку ішемічної контрактури, псевдоартрозу, остеомиєліту та нейротрофічних розладів.



**Завідувач відділу патології стопи та складного протезування ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», доктор медичних наук, професор Андрій Петрович Лябах** представив актуальну доповідь «**Помилки та ускладнення при ампутаціях нижньої кінцівки у пацієнтів із вогнепальною травмою**».

Залежно від терміну і показань до виконання ампутації розрізняють первинні, вторинні ампутації та реампутації.

Класифікація ампутацій кінцівки:

**1а. Первинна травматична** – повне або практично повне відокремлення кінцівки при травмі/пораненні, причинами якого є:

- відкриті ушкодження кісток та суглобів зі зміщенням та вивихами, розлади кровообігу;
- розчавлення м'язових тканин робить неможливим стабілізацію скелета;
- обширні глибокі омертвіння тканин на межі обуглення, викликані термічним і/або хімічним фактором, що супроводжуються порушенням кровообігу.

**1б. Первинна посттравматична** – без анамнезу попередньої операції, спрямованої на збереження кінцівки.

**2. Вторинна** – видалення кінцівки як джерела інтоксикації та інфекції для збереження життя пораненого, має такі причини:

- відмороження – ампутацію виконують після обмеження ділянки некрозу;
- рецидив пухлин після хірургічного лікування.

**3. Реампутація** – відітнення кінцівки на більш проксимальному рівні після раніше проведеної первинної, вторинної або пізньої ампутації, незалежно від часу її проведення.

**4. Пізня** – афункціональна кінцівка; внаслідок розвитку остеомиєліту, амліоїдозу.

Ампутація за первинними показаннями – перше за часом хірургічне втручання, яке виконують до чітких клінічних ознак інфекції, незалежно від часу з моменту поранення. Ампутація за вторинними показаннями – втручання після розвитку інфекції в рані.

Ускладнення при ампутації нижньої кінцівки можуть бути ранніми – протягом перших 3 тижнів, пов'язані переважно із загоєнням післяопераційної рани (некроз тканин, нагноєння, травмування кукси внаслідок падіння) та пізніми – після 3 тижнів, пов'язані з вадами та хворобами резидуальної кінцівки.

Свою доповідь професор А.П. Лябах доповнив клінічними випадками.

Враховуючи власний клінічний досвід, він неодноразово наголосив на необхідності уникнення такої помилки, як первинне зашивання рани при вогнепальних ураженнях, оскільки це може призвести до ускладнень. Не менш серйозною помилкою при ампутаціях внаслідок вогнепальної травми є намагання прискорити фінальну хірургічну ампутацію.

В одному із клінічних випадків спікер продемонстрував приклад несвоечасної ампутації при мінно-вибуховій травмі (МВТ). Пацієнт, якому на етапах лікування первинно був зроблений варіант ампутації за Саймом, госпіталізований через тиждень із явищами гіпертермії, вираженого болювого синдрому та анемією. При клінічному огляді звертав на себе увагу колір плантарного клаптя (внаслідок ушкодження артерії *tibialis posterior*) та набряк, спричинений тисненням пов'язки. Було проведено фасціотомію усіх чотирьох футлярів, при якій виявлено набряк м'язів, гематому. При МВТ ушкодження тканин та поширення крововиливів уздовж судинно-нервових пучків можна спостерігати набагато проксимальніше, ніж при вогнепальних пораненнях. При ревізії відзначається локальна ішемія м'язів, що є хорошим живильним субстратом для мікроорганізмів.

Особливу увагу спікер приділив саме мінно-вибуховим пораненням, оскільки, на жаль, деякі лікарі не вміють кваліфіковано відрізнити цей тип поранення від осколкових, але між ними є принципова різниця. МВТ відноситься до більш тяжких травм, оскільки сила заряду, вибухової хвилі відшаровує м'язи тканини від кістки у вигляді перевернутої квітки тюльпана, і тому рештки землі, тканин, раннячого снаряда можна знайти досить далеко від безпосереднього вхідного отвору.

При МВТ розрізняють три зони ураження:

- I – травматична ампутація;
- II – критична зона ураження тканин;
- III – контузія м'язових тканин.

Оптимальним рівнем для хірургічної ампутації при мінно-вибуховій травмі є ділянка між II та III зонами. При цьому необхідно пам'ятати, що протяжність ушкодження та відшарування тканин у проксимальному напрямку завжди більші, ніж здається на перший погляд.

Достатньо часто хірургічним рішенням при ускладненнях МВТ нижньої кінцівки є реампутація. Загалом, реампутацію виконують у майже 15% випадків як при тяжкій цивільній, так і при вогнепальній травмі.

Показання до реампутації:

- шкірний рубець афункціональний (не зміщується та розташований у невідповідному місці);
- ішемічні зміни м'язів резидуальної кінцівки, що проявляються наростанням контрактури у суміжному суглобі незважаючи на фізіотерапію, розробку, масаж;
- невідповідна довжина кісток (як правило, задовга великогомілкової кістки), оптимальна різниця має бути не більше 1,5 см;
- трофічні розлади кукси;
- невротизовані кінці нерва, спричинені болісними невромами (невроми найчастіше виникають внаслідок перев'язування судинно-нервового пучка одночасно із зупиненням кровотоку, коли оперують без джгута й анатомічно виконати даний етап, а саме перев'язати судини та окремо перетнути проксимальний нерв, не видається можливим).

Протипоказання до реампутації:

- усі фантомні прояви: фантомно-больовий синдром (неприємні больові відчуття у відсутній частині кінцівки), фантомні відчуття (відчуття неіснуючого сегмента кінцівки, що супроводжує пацієнта до кінця його життя);
- травмою (епідермальна імплантаційна кіста) або епітеліальні кісти.

**Лікар ортопед-травматолог Гліб Віталійович Телепенко** у співавторстві з доктором медичних наук **Василем Васильовичем Гайовичем** представив доповідь «**Реконструктивна хірургія ліктьового суглоба внаслідок бойової травми**».

Актуальність проблеми полягає в тому, що ліктьовий суглоб структурно є одним із найскладніших суглобів організму, важким для реконструктивних оперативних втручань після масивних дефектів та поранень, оскільки він оточений малим масивом м'язових тканин, бідний на м'язові покриви всередині й має таку анатомічну особливість, як наявність значного судинно-нервового пучка.

Спікер зазначив, що сьогодні війна, на відміну від початку бойових дій у 2014 році, відрізняється великою кількістю мінно-вибухових поранень через значне використання артилерійської зброї, тому пацієнти з даним типом ураження становлять одну з найскладніших категорій для лікування, а травми різняться великою кількістю етіологічних причин (осколкові, кульові).

Доповідач акцентував увагу саме на клінічних випадках із практики та представив велику кількість case reports. Демонстративні матеріали в динаміці, включно з інтраопераційними фотографіями, найкраще дають уявлення про чітке планування оперативного втручання та необхідних дій при різних видах ушкоджень. Кожний випадок із практики Г.В. Телепенко супроводжував коментарями та обґрунтованими поясненнями вибору тактики лікування. Доповідач зазначив, що особливу увагу слід приділяти реабілітаційним заходам, які мають бути проведені в тому чи іншому випадку.

Алгоритм ведення хворих при виконанні реконструктивних втручань на ліктьовому суглобі включає такі основні етапи:

- мобілізація/остеосинтез;
- іммобілізація ліктьового суглоба у положенні розгинання;
- згинання ліктьового суглоба;
- реабілітація:
  - фізіопроцедури;
  - медикаментозне лікування.

У післяопераційному періоді автори доповіді оцінювали результати лікування згідно із двома характеристиками:

1) за шкалою Mayo Elbow Performance Score (MEPS) – шкала функції ліктьового суглоба клініки Mayo (загальний бал коливається від 5 до 100 балів, чим вищий бал, тим краще функціонує ліктьовий суглоб. Якщо загальний бал від 90 до 100 – відмінний результат, від 75 до 89 – хороший; від 60 до 74 – задовільний, <60 балів – незадовільний):

30% пацієнтів >90 балів;

42% – 75-89 балів;

28% – 60-74 балів;

2) за обсягом рухів (розгинання у нормі до 180°):

20% пацієнтів мали обсяг рухів 120-140°;

55% – 90-115°;

25% – 70-85°.

У підсумку доповіді було зазначено, що будь-які складні вибухові, багатоуламкові переломи не є вироком. При їх лікуванні важливе збереження шкірних покривів, а також етапність відновлення, яка включає реконструкцію кінцівки з відновленням рухів або підготовку до ендопротезування. Останній важливий етап – реабілітація, успіх якої залежить, у тому числі, від волевих якостей пацієнта.

**Отже, своєчасно та в повному обсязі надана медична допомога пораненим на різних етапах евакуації, застосування сучасних методів діагностики й лікування бойової травми та профілактика її ускладнень, а також забезпечення повноцінного етапу фізичної реабілітації дозволяють зберегти життя та функціональну активність військовослужбовців.**

Підготувала **Тетяна Євлантьєва**

# ВІСНИК online

щомісячний дайджест  
для лікарів

Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



# Декскетопрофен: порівняння з іншими протибольовими засобами у різних клінічних ситуаціях

**Декскетопрофен є S(+)-енантіомером кетопрофену, що відноситься до групи нестероїдних протизапальних препаратів і має знеболювальні, протизапальні та жарознижувальні властивості. Декскетопрофен проявляє більш виражену дію порівняно з кетопрофеном, що дозволяє широко використовувати його при різних патологіях. Представляємо до вашої уваги основні результати систематичного огляду новітніх даних про застосування декскетопрофену та його порівняння з іншими знеболювальними препаратами, проведеного фахівцями Медичного університету Люблін (Польща) Й. Кучинською та співавт. (2022).**

**Ключові слова:** біль, нестероїдні протизапальні препарати, декскетопрофен.

Декскетопрофен належить до групи нестероїдних протизапальних препаратів і чинить знеболювальну, протизапальну та жарознижувальну дію [1]. Декскетопрофен є похідним пропіонової кислоти та (S+)-енантіомером кетопрофену [1, 2]. Дія препарату в основному базується на пригніченні ферменту циклооксигенази (ЦОГ), а саме конструктивної ЦОГ-1, відповідальної за синтез простагландинів із фізіологічними функціями, та індукованої ЦОГ-2, що бере участь у виробленні прозапальних простагландинів у вогнищі запалення [1].

Декскетопрофен ефективний у низьких дозах, не викликає серйозних побічних ефектів і добре переноситься [6]. Знеболювальний ефект декскетопрофену починається приблизно через 30 хв після перорального прийому і триває 4-6 год, незалежно від статі та віку пацієнта [7, 8]. Час досягнення максимальної концентрації у крові ( $T_{max}$ ) становить 30 хв [1]. Декскетопрофен швидко розчиняється та всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, завдяки чому його можна вводити пацієнту за 15-20 хв до болісної процедури [5, 9-11]. Близько 99% декскетопрофену зв'язується з білками плазми, головним чином з альбуміном. Період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) у фазі елімінації становить 1,65 год. Після кон'югації із глюкуроною кислотою у печінці декскетопрофен здебільшого виводиться нирками. У сечі виявляється лише S(+)-енантіомер, що свідчить про відсутність перетворення декскетопрофену в R(-)-енантіомер. Препарат не накопичується в організмі [1, 8, 12].

Декскетопрофен показав високу ефективність при лікуванні ноцицептивного, запального, соматичного та вісцерального болю. Препарат застосовується для купірування легкого й помірного болю при міалгіях, дисменореї, зубного болю, а також для лікування помірного й сильного гострого болю, наприклад після операцій, при нирковій кольці та нервово-м'язового болю [1, 2, 13-16].

З метою проведення порівняльного аналізу дії декскетопрофену з іншими препаратами були переглянуті літературні дані за період 2018-2021 рр. Здійснено пошук англомовних статей у Medline Complete, PubMed, Google Scholar за ключовими словами: «декскетопрофен», «декскетопрофен і лікування», «декскетопрофен і трамадол». Знайдено понад 700 результатів. Після попереднього аналізу для цього систематичного огляду було відібрано 12 досліджень.

## Декскетопрофен у хірургії та травматології

У проспективному подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) Yilmaz et al. порівнювали ефективність декскетопрофену та парацетамолу в купіруванні гострого болю при травмах скелетно-м'язового апарату (2019). Перед прийомом та через 15, 30 і 60 хв після застосування відповідного препарату учасники дослідження вимірювали біль за числовою, візуально-аналоговою (ВАШ) та вербальною шкалами. Через 1 год дослідження припинялося, і, за потреби, пацієнт міг отримати рятувальний препарат (фентаніл). Під час дослідження не було виявлено статистично значущої різниці між групами парацетамолу та декскетопрофену. Середнє зменшення

інтенсивності болю за ВАШ через 1 год становило 50 балів у групі декскетопрофену й 55 балів – у групі парацетамолу. Виходячи з результатів дослідження, ефективність декскетопрофену та парацетамолу у зменшенні інтенсивності болю при травмах опорно-рухового апарату була зрівняною [30].

В іншому проспективному подвійному сліпому РКД Demirozogul et al. (2019) порівнювали ефективність парацетамолу й декскетопрофену у зменшенні гострого болю в ділянці ший, плеча, спини, стегна та коліна нетравматичного генезу у пацієнтів відділення невідкладної допомоги. Силу болю оцінювали до введення відповідного препарату та через 15, 30 і 60 хв після застосування. Порівняння вираженості болю всіх вищезазначених локалізацій за числовою шкалою та ВАШ показало, що декскетопрофен проявляє кращий знеболювальний ефект порівняно з парацетамолом [31].

Багатьма дослідженнями доведена висока ефективність декскетопрофену у полегшенні гострого післяопераційного болю. Так, у багатоцентровому подвійному сліпому плацебо-контрольованому РКД із паралельними групами Gay-Escoda et al. (2019) порівнювали безпечність та ефективність перорального прийому трамадолу в комбінації з декскетопрофеном проти трамадолу з парацетамолом у лікуванні помірного й сильного болю після хірургічних стоматологічних втручань. Основною кінцевою точкою ефективності було досягнення повного полегшення болю протягом 6 год після прийому препаратів.

За результатами дослідження було зроблено висновок, що декскетопрофен у дозі 25 мг у поєднанні із трамадалом у дозі 75 мг є більш ефективним у лікуванні гострого післяопераційного болю, ніж трамадол/парацетамол, і, крім того, характеризується більш сильним і тривалим знеболенням та швидшим початком дії [15].

У подібному дослідженні Hanna et al. (2021) дійшли висновку, що терапія декскетопрофеном/трамадалом переважала терапію трамадалом/парацетамолом за тривалістю, швидкістю настання та інтенсивністю анальгезії незалежно від початкової інтенсивності болю [5].

Також цікавим є дослідження на тваринах, проведене Taylan et al. [37], у якому було проаналізовано вплив декскетопрофену та дексмететомідину на блокаду провідності сідничного нерва у самців щурів-альбіносів лінії Вістар. Декскетопрофен і дексмететомідин застосовували в кумулятивних дозах. Значних відмінностей між препаратами у пригніченні нервової провідності виявлено не було. Автори дійшли висновку, що декскетопрофен і дексмететомідин, завдяки різним способам дії, мають кращий анестезуючий ефект на периферичні нерви.

## Декскетопрофен при гострих та невідкладних станах

Al et al. (2018) провели РКД із метою порівняння анальгетичної ефективності декскетопрофену, парацетамолу та фентанілу у пацієнтів із нирковою колькою у відділеннях невідкладної допомоги. Учасники оцінювали силу болю до введення препарату та через 15 і 30 хв після застосування препаратів [28]. Через

15 хв ефективність досліджуваних лікарських засобів у кожній групі була на однаковому рівні. Однак оцінка вираженості больового синдрому у пацієнтів через 30 хв показала статистично значущу перевагу декскетопрофену. Автори дійшли висновку, що декскетопрофен був більш ефективним у досягненні анальгезії, ніж фентаніл і парацетамол.

Serinken et al. (2018) порівняли ефективність внутрішньовенного введення декскетопрофену та парацетамолу у пацієнок із первинною дисменореєю, які звернулися до відділення невідкладної допомоги. Хоча клінічна оцінка не виявила відмінностей між двома препаратами, оцінка за ВАШ була статистично значущою на користь декскетопрофену через 15 і 30 хв після введення препаратів [29].

Yavuz et al. (2020) дослідили безпечність та ефективність застосування декскетопрофену й метоклопраміду у якості моно- і комбінованої терапії у хворих із гострим нападом мігрені. Метоклопрамід у таких хворих схвалений як препарат, що використовується в поєднанні зі знеболювальними для посилення їх абсорбції. За результатами подвійного сліпого РКД, пацієнти, яким було внутрішньовенно введено комбінацію декскетопрофену та метоклопраміду, відмітили більш виражене полегшення болю через 30 хв на відміну від групи хворих, які отримували ці препарати тільки як монотерапію [32].

Akbas et al. (2021) порівнювали ефективність декскетопрофену та лідокаїну у лікуванні головного болю напруги [34]. Одна група досліджуваних отримувала внутрішньовенну інфузію 1,5 мг/кг лідокаїну, а друга група – внутрішньовенну інфузію декскетопрофену в дозі 50 мг. Пацієнтів спостерігали протягом одного тижня після лікування на наявність будь-яких побічних ефектів. У цьому випробуванні декскетопрофен був більш ефективним у полегшенні болю порівняно з лідокаїном.

Ще одне дослідження Gur et al. вивчало ефективність декскетопрофену в лікуванні нападів мігрені. Згідно з результатами, лідокаїн був більш ефективним, ніж декскетопрофен, на початку дослідження, проте у ході подальшого аналізу ніякої різниці між препаратами відмічено не було [35]. Таким чином, остаточний висновок полягав у тому, що знеболювальна дія декскетопрофену порівнянна з такою лідокаїну.

## Ключові висновки

- Результати огляду підтверджують, що декскетопрофен є дуже ефективним знеболювальним засобом і в певних клінічних ситуаціях більш потужний, ніж парацетамол.
- Декскетопрофен у комбінації із трамадалом є більш ефективним, ніж парацетамол із трамадалом, у лікуванні гострого післяопераційного болю.
- Декскетопрофен забезпечує анальгетичний ефект, зрівняний із таким лідокаїну та дексмететомідину.
- Декскетопрофен у комбінації з метоклопрамідом демонструє кращий знеболювальний ефект.

Реферативний огляд за матеріалами: Kuczyńska J. et al. The comparison of dexketoprofen and other painkilling medications (review from 2018 to 2021). *Biomed Pharmacother*, 2022 May; 149:112819.

Підготувала **Марія Пригода**

# Тромбоз глибоких вен і легенева емболія: схожі, але різні. Специфічність проявів при COVID-19\*

**Тромбоз глибоких вен (ТГВ) і легенева емболія (ЛЕ) є проявами одного захворювання під назвою венозна тромбоемболія (ВТЕ), яка становить серйозну проблему для системи охорони здоров'я й залишається предметом обговорення в клінічній медицині, що зачіпає лікарів усіх спеціальностей. Частота венозних тромбозів становить 0,1-0,3% на рік, у європейській популяції вони трапляються в 1-2 осіб на 1000 населення [1-6].**

Симптоматичну тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) має приблизно третина пацієнтів із венозним тромбозом [7]. ЛЕ – найсерйозніший прояв ТГВ, адже є тяжким і потенційно смертельним захворюванням. Вживаність через 3 міс після випадку ЛЕ становить лише 62,8%, що набагато нижче, ніж після ТГВ (91,9%) [8]. Летальність протягом 30 днів у пацієнтів із ЛЕ вища за таку в пацієнтів із ТГВ (9,7% проти 4,6% відповідно). Найчастіше ЛЕ виникає як ускладнення вираженого клінічного прояву або «тихого» ТГВ нижніх кінцівок. Епідеміологію ЛЕ важко визначити, бо вона може залишатися безсимптомною й бути діагностованою випадково.

## Історичні аспекти

Давно було відомо, що кров людини може утворювати згустки, виходячи з кровоносного руслу. На це звертали увагу у своїх працях давньогрецький лікар і філософ Гіппократ (близько 460-377 рр. до н.е.) та давньоримський медик Клавдій Гален (130-200 рр. н.е.). У трактаті «Про частини тварин» геніальний давньогрецький філософ Аристотель (384-322 рр. до н.е.) вказує на елементи, з яких складаються на увазі фібрин, зокрема на волокна, під якими мається на увазі фібрин, що утворюється при з'єднанні крові. Основоположник патологічної анатомії Джованні Баттіста Моргані (1682-1771) у класичній праці «Про місцезнаходження та причини хвороб, виявлених анатомом» першим описав згустки крові, утворені всередині судини, та припустив, що існує взаємозв'язок між легеневою патологією й ураженням. Подібні дослідження проводили шотландський хірург Джон Гантер (1728-1793), французький патологоанатом Жан Крювельє (1791-1874) й австрійський лікар Карл фон Рокитанський (1804-1878).

У роботі видатного французького медика Рене Лаеннека (1781-1826) було описано геморагічний інфаркт легень та висловлено припущення, що тромби нижніх кінцівок є джерелом тромбоемболії в легеневій артерії. Це експериментально довів німецький учений Рудольф Вірхов (1821-1902). Тріадою Вірхова описуються чинники ризику ВТЕ. Припускають, що венозний тромбоз є результатом принаймні одного із трьох етіологічних чинників: гіперкоагуляції, гемодинамічних змін (застій, турбулентність), пошкодження/дисфункції ендотелію. Від 75 до 96% пацієнтів із ВТЕ мають хоча б один із цих чинників.

## Захворюваність і смертність

Захворюваність на ВТЕ у світі становить близько 10 млн випадків на рік. Є дані, які показують: щорічно понад півмільйона смертей у Європі та понад 300 тис. у США пов'язані з венозним тромбозом. Але є підстави вважати, що рівень захворюваності та загальна кількість випадків можуть бути значно вищими. ТГВ сам по собі не часто призводить до смерті, що підтверджують звіти Національного центру статистики охорони здоров'я США, тоді як ЛЕ відповідальна за набагато більше смертей [9, 10].

ЛЕ часто не діагностується, і тому справжня смертність, очевидно, суттєво вища. Дані епідеміологічних досліджень на рівні угруповань підтверджують, що приблизно кожна п'ята людина помирає від ЛЕ практично відразу, а 40% – протягом 3 міс [11, 12]. Багато хто з пацієнтів, які вижили, страждатимуть усе життя з ризиком виникнення ще одного епізоду. У 30% тих,

у кого було зафіксовано ТГВ, є ймовірність повторення епізоду в найближчі 10 років із найбільшим ризиком у перші 2 роки [13, 14].

Рецидив імовірніший, якщо початковий епізод був «спонтанним», тобто не спровокованим (часто разові події). Пацієнти із симптоматичною ЛЕ схильні до вищого ризику рецидиву ВТЕ порівняно з пацієнтами із симптомами лише ТГВ [15]. Із досі незрозумілих причин ризик рецидиву ВТЕ вищий у чоловіків, ніж у жінок.

## Визначення понять

ТГВ передбачає наявність одного або кількох згустків крові (тромбів), що утворюються в одній із великих вен, найчастіше – у нижніх кінцівках [16]. Згустки можуть спричинити часткове або повне припинення циркуляції у вені, що призводить до набряку, болю в ногах, зміни кольору або почервоніння ураженої ділянки, виразок [17-20]. Найсерйознішим ускладненням, яке виникає внаслідок ТГВ, є ТЕЛА, що трапляється більш ніж у третини пацієнтів [21].

Емболи – це будь-який сторонній матеріал у судинній системі, який може застрягти в судині та блокувати її просвіт. До них належать атероматозні бляшки, розростання на серцевих клапанах, фрагменти пухлини, навколоплідні води, повітря та жир. Понад 90% великих емболів походять із тромбів. Емболія виникає, коли ембол блокує кровообіг. Симптоми тромбозу й емболії можуть відрізнитися залежно від локалізації та типу закупорювання тромбом глибоких вен.

## Утворення тромбів

Згусток крові утворюється тоді, коли клітини накопичуються на стінці пошкодженої кровоносної судини, щоб захистити її та зупинити кровотечу. У фізіологічних умовах після загоєння рани тромб розчиняється. В іншому випадку згусток може відірватися й порушити прохідність судини.

Подколи тромби утворюються випадково. Сформований тромб може відокремлюватися від місця свого утворення й переноситися кровотоком спочатку в нижню порожнисту вену, потім у праве передсердя, правий шлуночок і, нарешті, отбурувати структури артеріального русла легень. Основним джерелом тромбів є система нижньої порожнистої вени (близько 85%).

Значно рідше тромби утворюються в системі верхньої порожнистої вени (1,3-1,7%). Найчастіше місцем

утворення тромба служать вени гомілки. Найбільшу небезпеку становлять так звані флотувальні (англ. floating – «плавальні») тромби (рис. 1).

Поінформованість громадськості про ВТЕ залишається досить низькою. Деякі мають лише базові знання про її симптоми та чинники ризику порівняно з іншими основними судинними захворюваннями, як-от інфаркт міокарда й інсульт. Знання чинників, що спричиняють виникнення ВТЕ, дасть можливість надалі здійснювати цілеспрямовану профілактику та призначати адекватне лікування.

## Чинники ризику тромбозу глибоких вен

- Тромбоз і тромбоемболія в анамнезі, тромбофілія: люди із сімейним анамнезом тромбоутворення можуть мати вищий ризик їх розвитку. Крім того, наявність одного тромбу збільшує ймовірність розвитку іншого.
- Травми: серйозне ушкодження глибокої кровоносної судини. Наприклад, після перелому кістки або автомобільної аварії.
- Імобілізація (у зв'язку з госпіталізацією, відновленням після травми, тривалого постільного режиму або паралічу): люди, які протягом довгого часу ведуть малорухливий спосіб життя, мають вищий ризик.
- Вагітність: вагітні вразливіші до утворення тромбів. Окрім того, дуже рідко може розвинути такий небезпечний для життя стан, як емболія навколоплідними водами. Ризик найвищий у III триместрі вагітності та через 6 тиж після пологів (у 60 разів вищий через 3 міс після пологів, якщо порівнювати з невагітними). Екстракорпоральне запліднення збільшує ризик розвитку ВТЕ.
- Гормональна замісна терапія: у жінок у постменопаузі, які отримують замісну гормональну терапію.
- Рак: є добре відомим чинником ризику ВТЕ. Найвища ймовірність ВТЕ для онкогематології, раку легень, шлунково-кишкового тракту та підшлункової залози, а також головного мозку. Загальний ризик ВТЕ в пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями у 4 рази вищий, ніж у популяції. Пацієнти, які отримують хіміотерапію, мають у 6 разів вищий ризик ВТЕ порівняно зі здоровою популяцією.
- Хірургія та пов'язані з нею стани: хірургічні процедури, особливо операції на стегні, тазі чи коліні, підвищують ризик утворення тромбу.
- Деякі лікарські препарати (протизаплідні пігулки, замісна гормональна терапія, тамоксифен, еритропоетин).
- Літній вік: особливо особи віком понад 65 років.
- Нейротичний синдром.
- Серцева недостатність.
- Попередні ТГВ або ЛЕ.
- Ожиріння.
- Куріння.

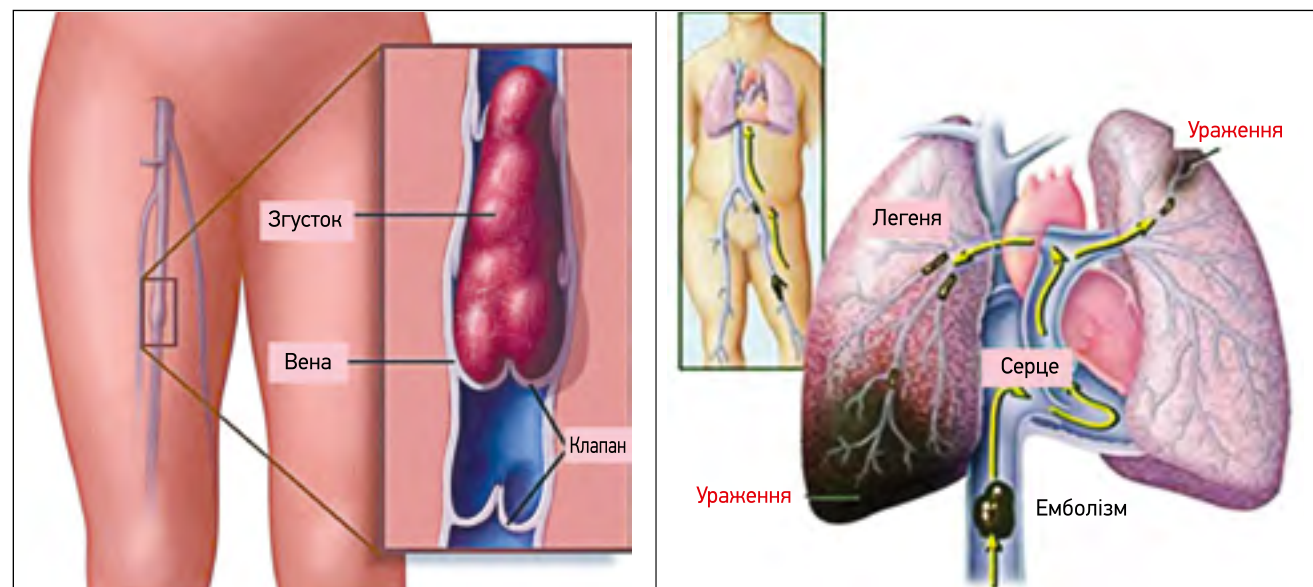


Рис. 1. Утворення тромбу у вені та переміщення його в серце й легені

\* Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», № 3 (520), 2022.



Сильні	Проміжні	Слабкі
Перелом (стегна або ноги)	Артроскопічна хірургія коліна	Постільний режим (понад 3 дні)
Хірургічна операція на стегні або коліні	Хіміотерапія	Нерухомість через сидіння (наприклад, поїздка автомобілем понад 8 год)
Загальна хірургія	Хронічна серцева та дихальна недостатність	Вік
Ушкодження спинного мозку	Гормональна терапія	Лапароскопічна хірургія
	Рак	Ожиріння (індекс маси тіла – понад 40 кг/м <sup>2</sup> )
	Інсульт	Варикозне розширення вен
	Вагітність / післяпологовий період	Вагітність / допологовий період
	Попередня ВТЕ	
	Тромбофілія	

### Чинники ризику легеневої емболії

- Повітря у вені: потрапляння повітря у кровоносну судину може спричинити утворення емболу.
- Сторонні предмети в організмі: будь-який сторонній предмет, наприклад уламок або куля, потенційно може потрапити у кровоносні судини та спричинити закупорювання.
- Інфекція: деякі інфекції можуть зумовлювати проникнення шкідливих патогенів і призводити до обтурації кровоносних судин.
- Септична емболія: септична емболія легеневого русла зазвичай пов'язана з ендокардитом у правих відділах серця. Чинники ризику включають внутрішньовенне введення препаратів та інфіковані катетери або електроди кардіостимуляторів. Інші причини включають септичні тромби з мигдалин, а також яремної, зубної й тазової ділянок.
- Жирова емболія: емболізація жировою тканиною відбувається практично в усіх пацієнтів із переломами таза або трубчастих кісток. Окрім того, емболія може бути зумовлена інфузією ліпідних препаратів, жировою хворобою печінки, панкреатитом, ліпосакцією.
- Повітряна емболія: найчастіше це ускладнення маніпуляцій із центральними венозними та гемодіалізними катетерами.
- Емболія амніотичної рідини: амніотична емболія – рідкісне, але дуже небезпечне ускладнення, унікальне для вагітності. Найімовірніший механізм полягає в тому, що при пологах амніотична рідина потрапляє у вени матки під тиском або коли плацента відшарована чи травмована втручанням. Наслідком цього є те, що легеневі судини закриваються клітинами й меконієм, спричиняючи запальну реакцію та виділяючи активні метаболіти. У більшості пацієнток розвиваються судоми. Відзначається висока смертність (близько 21%).
- Емболія тканиною пухлини: легеневі внутрішньосудинні пухлинні емболи виявляються у 26% автопсій пацієнтів із солідними новоутвореннями (діагноз рідко встановлюється прижиттєво). Найчастіші причини – рак простати, травної системи, печінки та молочної залози. Хоча більшість ЛЕ відзначається у хворих на рак товстої кишки, легень і простати, найвищий відносний ризик ВТЕ при мієломній хворобі, раку головного мозку, підшлункової залози. У поодиноких випадках емболії створюються штучно, щоб зменшити приплив крові до ракової пухлини.
- Нетромботична ЛЕ: різні типи клітин, як-от адипоцити, гемопоетичні та пухлинні клітини, трофобласт, бактерії, гриби, паразити, чужорідні матеріали, газ.

### Наслідки легеневої емболії

- Масивна ЛЕ (зниження кровотоку >60%) – швидко призводить до смерті (раптова смерть). Зазвичай це довгі тромби, що потрапляють із вен ніг.
- Велика ЛЕ – ураження судин середнього розміру. Пацієнти із задишкою, кашлем, мокротинням

Параметр порівняння	Тромбоз	Емболія
Визначення	Тромб – це згусток крові, що утворюється всередині системи кровообігу, який може перешкоджати кровотоку. Тромбоз – це утворення тромбу у кровоносній судині, що призводить до блокування кровотоку. Тромбоз належить до утворення тромбів у ділянках, де тромби не потрібні з медичного погляду	Ембол – це згусток крові, жирові відкладення, бульбашки повітря тощо, які переносяться кровотоком, доки не осідають у кровоносній судині. Емболія – це коли згусток крові (повний або його частина) відокремлюється від свого місця, що призводить до закупорювання в іншій частині тіла. Емболія переважно належить до заблокованої кровоносної судини
Утворення	Згусток крові, який утворюється в системі кровообігу	Згусток крові, що переміщується по кровоносних судинах. При емболії згусток проходить кровоносними судинами, перш ніж досягне судини меншого розміру
Кровообіг	У разі тромбозу кровообіг знижений	У разі емболії кровообіг повністю перекривається
Розмір	Тромбоз має великий розмір	Емболія менша, бо це частина тромбозу
Причини	Завжди спричиняється компонентами крові, як-от тромбоцити, фібрин і клітинні елементи	Емболія переважно спричиняється тромбозом (у 90% випадків – через тромб). Іншими причинами можуть бути повітря, інфекційні частинки тощо
Маса	При тромбозі маса нерухома	При емболії маса вільно плаває
Типи	Артеріальний і венозний тромбоз, ТГВ. Артеріальний тромбоз може спричинити нестабільну стенокардію, ішемію периферичних артерій кінцівок, ішемічний інсульт і серцевий напад. Венозний тромбоз призводить до набряку, болю в голітці, почервоіння шкіри в задній частині ноги, а також відчуття тепла у шкірі	Залежно від локалізації може спостерігатися кілька типів емболії. Це ТЕЛА, тромбоемболія головного мозку та сітківки. ЛЕ – це закупорювання легеневої артерії емболом ТГВ. Емболія головного мозку може спричинити ішемічний інсульт або транзиторну ішемічну атаку в головному мозку. Емболія сітківки виникає через закупорювання артерій сітківки ока
Симптоми	Ускладнює рух крові кровоносними судинами, зумовлюючи тромбоз. Закупорювання кровоносних судин тромбом може спричинити біль, почервоіння, набряк, нестабільну стенокардію, ішемію периферичних артерій кінцівок, ішемічний інсульт і серцевий напад	Емболії в кровоносних судинах головного мозку, серця чи легень можуть бути фатальними. Закупорювання кровоносної судини емболом може спричинити кашель, задишку, надмірне потовиділення, нерегулярне серцебиття та біль у грудях

із плямами крові, болем у грудях, запамороченням, непритомністю, шоком, колапсом.

- Мала ЛЕ – закупорювання дрібних периферичних легневих артерій. Безсимптомна чи незначна задишка. Рецидивні незначні ЛЕ призводять до легеневої гіпертензії. Можуть залишитися непоміченими.

Чинники ризику ВТЕ диференціюють на сильні, проміжні та слабкі (табл. 1) [22]. Основні відмінності тромбозу й емболії представлено в табл. 2.

### Тромбоемболія та COVID-19

Коронавірусна хвороба (COVID-19) залишається глобальною пандемією з 2019 року зі зростанням

показників смертності та захворюваності. Кількість виявлених у світі інфікованих вірусом SARS-CoV-2, за даними американського Університету Джонса Гопкінса, станом на середину січня 2022 р. становила 335 424 530 осіб. При цьому зафіксовано 5 573 790 летальних випадків [23].

На початку пандемії пацієнти з COVID-19 (особливо у відділенні інтенсивної терапії) мали збільшення часу зсідання крові або тромбоз. Це проявлялось як ТГВ або ТЕЛА. Крім венозних тромбів також було виявлено: у пацієнтів із COVID-19 відзначається тромбоз артерій головного мозку, що спричиняє інсульт й утворення тромбів у кровоносних судинах, які живлять серцевий м'яз.



Рис. 2. Можливі патофізіологічні механізми, що лежать в основі порушення гемостазу в пацієнтів із COVID-19

Продовження на стор. 26.

О.О. Мельник, к. б. н., м. Київ

# Тромбоз глибоких вен і легенева емболія: схожі, але різні. Специфічність проявів при COVID-19

Продовження. Початок на стор. 24.

Таблиця 3. Відмінності в лабораторних та клінічних даних у пацієнтів із COVID-19, гострим ДВЗ-синдромом і сепсисом

Лабораторні та клінічні дані	Коагулопатія при COVID-19	Гострий ДВЗ-синдром	Сепсис-індукована коагулопатія
Кількість тромбоцитів	↔	↓↓↓	↓↓
Активований частковий тромбопластиновий час (співвідношення)	↔	↑↑↑	↑
Протромбіновий час (співвідношення)	↔	↑↑↑	↑↑
Фібриноген (концентрація)	↑↑↑	↓↓↓	↓↓
D-димер (концентрація)	↑↑↑	↑↑	↑↑
Епізоди кровотечі	Дуже рідко	Поширені, часто серйозні	Рідко
Епізоди мікротромбозів	Дуже поширені, особливо в мікроциркуляторному тракті легень	Поширені в початковій фазі до коагулопатії споживання	Поширені, призводять до гіпоксії та органної недостатності
Ураження органів	Зазвичай уражаються лише легені	Поліорганна недостатність	Поліорганна недостатність

Тромбоемболічні ускладнення (ТГВ, ТЕЛА, тромбоз підшкірних вен) у період пандемії COVID-19 набули особливої актуальності не тільки як одні з ключових чинників тяжкого перебігу та несприятливого прогнозу у хворих, а й як новий чинник ризику ВТЕ після одужання. ВТЕ є найчастішим ускладненням COVID-асоційованої коагулопатії [24-27].

### Механізми розвитку гіперкоагуляції при COVID-19

Виділяють два основні фенотипи пацієнтів із тромботичними ускладненнями при COVID-19:

- 1) пацієнти зі «звичайною» ВТЕ;
- 2) пацієнти з легенеvim мікротромбозом, який може бути результатом локальної гіперкоагуляції.

Механізми, що лежать в основі коагулопатії, індукованої COVID-19, можуть відрізнятися від тих, що спостерігаються в пацієнтів із гострим синдромом дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ) крові та сепсисом (табл. 3).

Прямі та непрямі патологічні наслідки COVID-19, як-от тяжка гіпоксія, супутні захворювання та пов'язана з ними органна дисфункція, спричиняють порушення гемостазу:

- 1) гіпоксія (збільшення в'язкості крові);
- 2) ендотеліальна дисфункція (підвищення рівня фактора фон Віллебранда, активація Toll-подібних рецепторів, тканинного чинника, комплементу, вивільнення цитокінів);

3) цитокіновий шторм зумовлює активацію зсідання крові, підвищуючи ризик внутрішньосудинного мікротромбозу та вторинної коагулопатії, що спричиняють виникнення тромбоемболій (рис. 2) [28].

Існує кілька механізмів, за допомогою яких вірус SARS-CoV-2 може спричинити тромбоз мікротамакросудин, зокрема цитокіновий шторм з активацією лейкоцитів, ендотелію та тромбоцитів. Унаслідок цього відбуваються активація тканинного фактора, утворення тромбіну та фібрину, порушення коагуляції з дисбалансом PAI-1, інгібітора шляху тканинного фактора й активованого протеїну С, які стимулюють утворення фібрину й обмежують фібриноліз (рис. 3) [29].

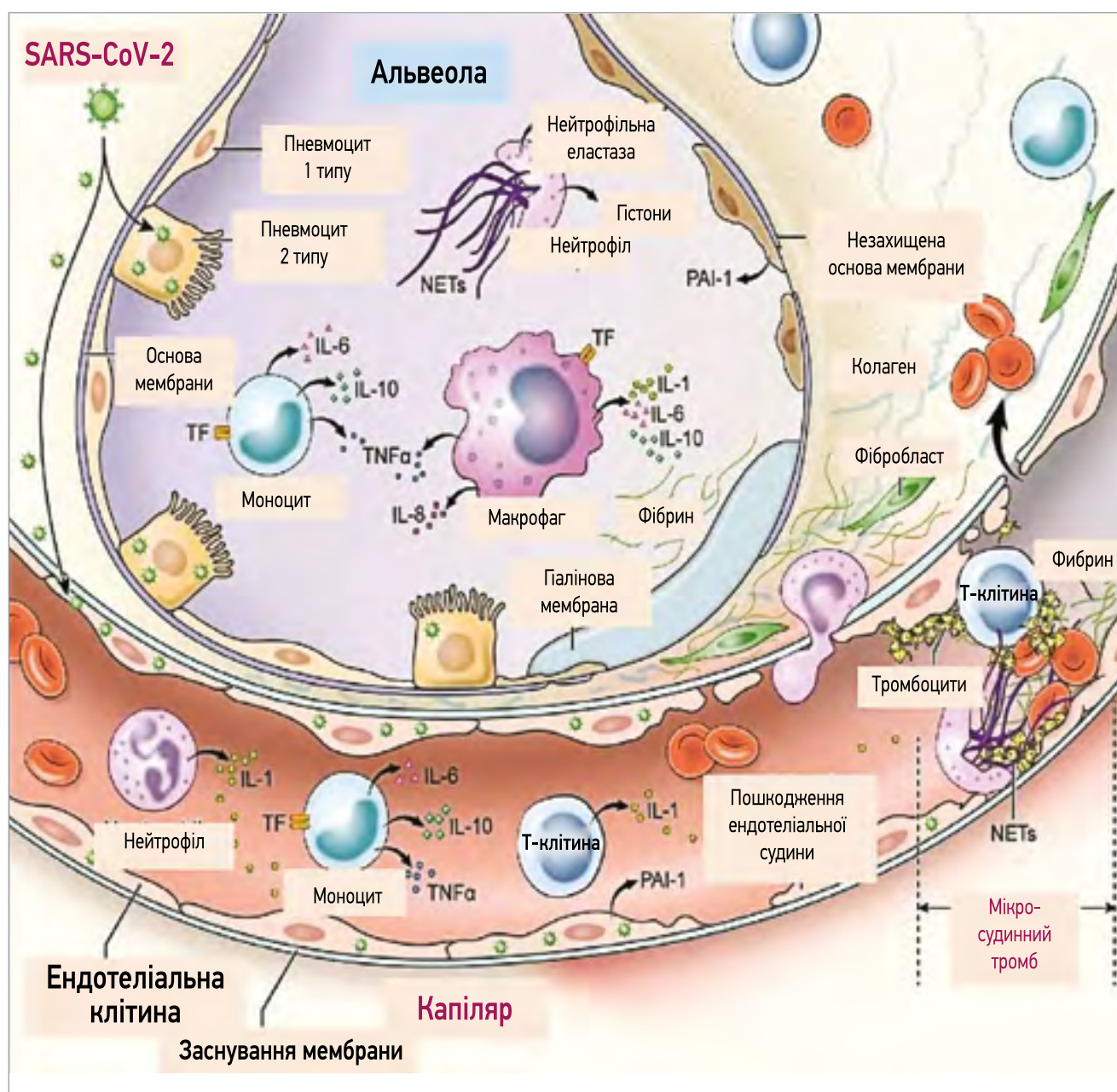


Рис. 3. Механізми коагулопатії та імунної активації при COVID-19

### Висновки

#### Схожість між тромбом та емболом:

- належать до згустків крові;
- виникають усередині кровоносної системи;
- можуть блокувати просвіт кровоносних судин.

#### Основні відмінності між тромбозом та емболією:

- при тромбозі тромб утворюється у кровоносній судині, яка блокує кровообіг, тоді як у разі емболії або весь згусток крові, або його частина відокремлюється від місця утворення, що призводить до закупорювання в іншій частині тіла;
- тромбоз триває кілька днів, емболія – кілька хвилин;
- симптоми тромбозу менш серйозні на відміну від емболії;
- при тромбозі кровообіг зменшується, натомість у разі емболії кровообіг повністю припиняється;
- тромбоз більший за розміром порівняно з емболією;
- при тромбозі тромб утворюється всередині системи кровообігу, тоді як у разі емболії згусток крові проходить по кровоносних судинах.

COVID-19 супроводжується серйозними порушеннями зсідання крові, що реалізуються тромботичними епізодами в різних відділах судинного русла. Тромботичні ускладнення COVID-19 включають ВТЕ, мікрovasкулярні тромбози. Потенційний механізм полягає в пошкодженні ендотелію, гіперкоагуляції та запаленні. Тяжкий перебіг COVID-19 істотно збільшує ризик тромбозів порівняно з іншою патологією.

**В Україні вперше імплантували протез у кістку пацієнта**

У Першому медичному об'єднанні Львова вперше в Україні здійснили остеointegraційне протезування – імплантацію протеза безпосередньо в кістку пацієнта. Застосована технологія має певні переваги, зокрема такі, як чутливість та функціональність. Вона є особливо актуальною у людей, які втратили обидві кінцівки, адже використовувати класичні протези їм складно й часто боляче. Завдяки остеointegraційному протезуванню робити перші кроки на імплантованих протезах можна вже на другий день після операції та повноцінно ходити – вже за шість місяців.

«Пишаюся тим, що для наших пацієнтів стають доступними такі сучасні технології. Це те, що варто масштабувати, залучаючи експертів. Вдячний лікарям, які відгукуються і приїжджають. Пан Аль Мудеріс був першим, хто допоміг нашим лікарям почати опановувати новітню технологію. Сподіваюсь, найближчим часом до нього доєднаються фахівці з Німеччини та Швеції. Впевнений, що цю практику і далі будуть реалізовувати наші хлопці та дівчата, які мають досвід хірургічних втручань. Ми будемо її застосовувати по максимуму, де це можливо», – зазначив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко.

Першим пацієнтом, кому імплантували протез у кістку, став 56-річний ветеран російсько-української війни, капітан ЗСУ Ігор Крупнов. Восени минулого року автомобіль, у якому він разом із побратимами їхав на завдання, наскочив на міни. У результаті чоловік втратив обидві ноги. Операцію провели в одній із львівських лікарень. Після протезування Ігор почувається добре, уже зробив перші кроки. Лікарі задоволені результатом.



Це та ще три остеointegraційні втручання українським лікарям допомагав робити один із провідних спеціалістів світу – австралійський ортопед-травматолог Мун'єд Аль Мудеріс. На його рахунок вже близько 1,5 тис. операцій.

<https://moz.gov.ua/article/news/v-ukraini-vpershe-pacientu-implantuvati-protiez-v-kistku>

**В Україні втретє успішно пересадили легені**

Високотехнологічну операцію виконала трансплант-команда клінічної лікарні «Феофанія», фахівці якої нещодавно мали можливість пройти тримісячне навчання із трансплантації серця і легень у Massachusetts General Hospital – найбільшій лікарні при Гарвардському університеті. Завдяки реалізації – за сприяння Міністерства охорони здоров'я – унікального для України проекту стажування 13 медиків в одній із найкращих лікарень світу із трансплантації органів, лікарі застосовують отримані знання на практиці, рятуючи життя українських пацієнтів. Для медиків цієї лікарні це перша пересадка легень, для України – уже третя.

Нові легені та шанс на нове життя отримав 51-річний чоловік, який мав складне захворювання легень і за два тижні до пересадки переніс коронавірусну хворобу, що дуже ускладнило його стан. Пацієнт перебував на постійній кисневій підтримці. Операція тривала 12 год, чоловік був переведений до реанімації, його стан задовільний.

Донором стала 60-річна жінка, у якої медики констатували смерть мозку через геморагічний інсульт. Прийняте її рідними рішення про донорство органів дало можливість після смерті пацієнтки врятувати життя трьом людям.

Так, медики лікарні «Феофанія» пересадили печінку 62-річному чоловіку, а в ДУ «Інститут нефрології НАМН України» і Національному інституті хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова двом жінкам трансплантували нирки. Усі пацієнти, яким пересадили органи, почуваються задовільно. Пересажені органи працюють.

Зіставлення пар «донор – реципієнт» в автоматичному режимі здійснює спеціальна електронна система ЄДІСТ. Для пацієнтів увесь процес трансплантації та подальше отримання ліків-імуносупресантів є безоплатним, за це сплачує держава.

**Американці розпочали безпрецедентне для України навчання медиків критичних станів**

Перший заступник міністра охорони здоров'я Сергій Дубров під час офіційного візиту до Львова відвідав Центр трансплантології лікарні Святого Пантелеймона Першого медичного об'єднання, де саме відбувалася трансплантація печінки.

«Щороку наші лікарі роблять все більше пересадок органів. Наприклад, у Львові вже самостійно, без допомоги закордонних колег, виконують трансплантацію печінки, серця та легень. Наші спеціалісти освоїли технологію Liver Assist, яка подовжує життя печінки поза тілом, – і це теж досягнення для української медицини. Ми рухаємося вперед і можемо рятувати ще більше життів українців в Україні», – зазначив Сергій Дубров.

Крім того, перший заступник міністра взяв участь у безпрецедентних для України навчаннях із підготовки медиків критичних станів. Це навчально-практичний курс провідної американської організації – Товариства лікарів критичних станів (SCCM). Мета навчань – підготовка українських лікарів інтенсивної терапії та невідкладних станів, зокрема військових медиків, до застосування ультразвукової діагностики під час надання допомоги пацієнтам із критичними станами – кровотечами, мінно-вибуховими пораненнями, політравмами тощо. Таке навчання в Україні відбувається вперше.

«Це дуже важлива подія для медичної спільноти. Ми готувалися до неї з осені минулого року. Дев'ять провідних спеціалістів із США погодилися прилетіти в Україну, щоб навчити 180 наших лікарів. Серед учасників є і військові медики, які прибули на навчання з регіонів активних бойових дій. Отримані знання допоможуть нашим спеціалістам ефективніше рятувати життя на полі бою та в реанімаціях», – пояснив заступник міністра.

Найкращі консультанти та інструктори SCCM впродовж тижня навчали українських лікарів застосовувати УЗД-системи для швидкої діагностики, знеболення та реанімації. Місія тривала з 17 по 24 березня, американські колеги провели три базові курси та один посилений. До того ж SCCM надасть Україні 92 портативні апарати УЗД як гуманітарну допомогу.

Організатори курсу – Асоціація анестезіологів України та Перше медичне об'єднання Львова. Навчання відбувалося за підтримки Міністерства охорони здоров'я України. Фінансову частину в проведенні заходу взяв на себе найбільший благодійник української медицини – американська гуманітарна організація Direct Relief.

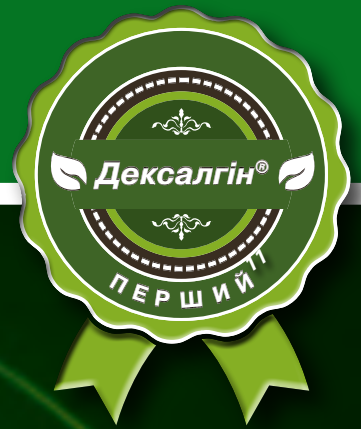
<https://moz.gov.ua/article/news/amerikanski-mediki-rozpochali-pershe-ta-bezprecedentne-dlja-ukraini-navchannja-medikiv-kritichnih-staniv>

За матеріалами <https://moz.gov.ua>

Симптоматичне лікування гострого болю <sup>1, 2, 3, \*</sup>

# Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



**ШВИДКА <sup>3, 4, 5</sup> та ЕФЕКТИВНА <sup>1, 6, 7, 8, 9, 10</sup>**  
**знеболювальна дія**



**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 декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 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 декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну  $\leq 59$  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 болі 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 03.03.2023 № 428. **Виробник.** Laboratorios Menarini S.A. Альфонс XII, 587, Барселона, Барселона, 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Акваїла (АК), Італія.

**ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. Склад:** 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій/інфузій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. При порушенні функції нирок середнього або важкого ступеня (кліренс креатиніну  $\leq 59$  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 короткочасного 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 покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату Дексалгін® ІН'ЄКТ від 03.03.2023 № 428. **Виробник.** Альфасігма С.П.А. вул.Енріко Фермі, 1-65020 Аланно (Пескара), Італія.

**ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад:** декскетопрофену трометамол; 1 ододозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язовоскелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну  $\leq 59$  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 перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короткочасного 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 03.03.2023 № 428. **Виробник.** Laboratorios Menarini S.A. Альфонс XII, 587, Барселона, Барселона, 08918 Іспанія.

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 03.03.2023 № 428. <sup>2</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 03.03.2023 № 428. <sup>3</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ін'єкт від 03.03.2023 № 428. <sup>4</sup> Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. <sup>5</sup> Barbano MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. <sup>6</sup> 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. <sup>7</sup> Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151. <sup>8</sup> 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. <sup>9</sup> 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. <sup>10</sup> 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. <sup>11</sup> Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є першими лікарськими засобами в Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр відповідно та мають діючу речовину «декскетопрофен» (База даних «Pharmxplore» © ТОВ «Проксіма Рісерч», 2009.) Year 2003-2022, M01A market). Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Дексалгін® від 03.03.2023 № 428, ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 03.03.2023 № 428, Дексалгін® саше від 03.03.2023 № 428, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами. 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 недоцільне. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короткочасного 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 короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»  
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29,  
тел.: +38 (044) 494-33-88.

**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**