

Хірургія

Ортопедія. Травматологія

Інтенсивна терапія



№ 2 (54) 2023
12 750 примірників*
Передплатний індекс 49561



Все буде
Україна!



Доктор медичних наук,
професор
Юрій Кучин

Сучасні особливості
антибіотикотерапії:
стратегія деескалації

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук,
професор
Іван Лісний

Мультимодальна аналгезія:
альянс хірурга
та анестезіолога

Читайте на сторінці **21**



Кандидат медичних наук
Роман Гутверт

Сучасна бойова
травма нирок

Читайте на сторінці **15**



Капітан медичної служби
Руслан Байдалюк

Тактика
«damage control surgery»:
досвід українських
військових хірургів

Читайте на сторінці **8**



Професор, президент Асоціації
акушерських анестезіологів Ізраїлю
Алекс Іоскович

Підводні камені
загальної анестезії
при кесаревому розтині

Читайте на сторінці **20**

Бетадин[®]

ПОВІДОН-ЙОД

У формі розчину та мазі



- ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
- МОЖНА ЗАСТОСОВУВАТИ НА СЛИЗОВІ
- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
- ЛЕГКО ЗМИВАЄТЬСЯ*

* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. Основні фізико-хімічні властивості: розчин темно-коричневого кольору із запахом йоду. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Зберігається при кімнатній температурі. Показання. Дезинфекція рук та антисептична обробка слизових оболонок. Антисептична обробка ран та опіків. Гігієнічна та хірургічна дезинфекція рук. Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Бетадин розчин Р.Л. № UA/6807/03/01. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Мазь. Показання. Профілактика інфекцій при дрібних порізах та саднах, невеликих опіках і незначних хірургічних процедурах. Лікування грибкових та бактеріальних інфекцій шкіри, а також інфекцій пролежнів і трофічних виразок. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вузловий колоїдний зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.Л. № UA/6807/01/01 від 9.08.2017. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.



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!



Місце повідон-йоду в профілактиці перипротезної суглобової інфекції у пацієнтів високого ризику

Перипротезні суглобові інфекції є одним із найсерйозніших ускладнень тотальної артропластики суглоба, показник п'ятирічної смертності від якого зівставний із таким серед пацієнтів з онкологічними захворюваннями, тому вкрай важливою є ефективна профілактика цих інфекцій, особливо у пацієнтів високого ризику. Повідон-йод* є комплексним препаратом йоду та полімеру полівінілпіролідону, що виділяє йод протягом певного часу після нанесення на шкіру. Йод реагує з окислювальними сульфідними та гідроксильними групами амінокислот, які входять до складу ферментів і структурних білків мікроорганізмів, інактивуючи або руйнуючи ці білки. Таким чином, повідон-йод чинить бактерицидну, віруліцидну, фунгіцидну й спорицидну дію, що робить його препаратом вибору для профілактики та лікування інфекцій у багатьох клінічних випадках. Пропонуємо до вашої уваги короткий огляд рекомендацій «Профілактика перипротезної суглобової інфекції у пацієнтів групи високого ризику: клінічні настанови» (Iannotti F. et al., 2020), у яких певне місце відведено застосуванню повідон-йоду.

Ключові слова: клінічні настанови, перипротезна суглобова інфекція, тотальна артропластика суглоба, колінний суглоб, профілактика, фактори ризику.

Перипротезні суглобові інфекції (ПСІ) є одним із найсерйозніших ускладнень тотальної артропластики суглоба (ТАС) загалом та тотальної артропластики колінного суглоба (ТАКС) зокрема. Вражає клінічний вплив цих інфекцій на здоров'я пацієнтів, а саме: показник п'ятирічної смертності після ПСІ зівставний із таким в онкологічних пацієнтів. Крім того, показники повторної госпіталізації після експлантації вдвічі перевищують аналогічні показники при багатьох кардіологічних та онкологічних втручаннях, створюючи додатковий тягар для системи охорони здоров'я. У наш час, коли спостерігається стрімке підвищення показників антибіотикорезистентності, основним аспектом реконструктивних втручань у дорослих є профілактика періопераційних ускладнень, яка запобігає підвищенню частоти ПСІ та виникненню інфекцій м'язово-скелетної системи.

На основі перегляду відповідних сучасних публікацій та рекомендацій, виданих загальноновизнаними міжнародними науковими товариствами, трансатлантична група експертів Європейської асоціації колінного суглоба (ЕКА) проаналізувала численні фактори ризику виникнення ПСІ (як із боку пацієнта, так і періопераційні), які можна коригувати, а згодом розробила настанови щодо кожної із трьох фаз (перед-, інтра- та післяопераційної) виконання ТАКС.

Протокол профілактики перипротезних суглобових інфекцій у пацієнтів групи високого ризику

Наведені рекомендації групи експертів ЕКА засновані на достовірних доказах того, що передопераційна оптимізація стану пацієнтів, яка полягає в лікуванні супутніх захворювань, може зменшити ризик виникнення ПСІ.

Калькулятор ризиків

T.L. Tan et al. (2018) запропонували інноваційну цифрову модель калькулятора відносного ризику ПСІ, що визначає вплив демографічних, хірургічних та специфічних для пацієнта факторів на виникнення ПСІ. До демографічних факторів належать вік, етнічна приналежність, індекс маси тіла (ІМТ), стать і наявність медичного страхування, тоді як хірургічними факторами є ділянка розташування суглоба та анамнез попередніх втручань, тобто первинних або ревізійних операцій. Специфічними для пацієнта факторами вважались усі основні супутні захворювання. Кумулятивні значення балів і відповідні прогнозовані показники ПСІ можна встановити, зібравши відповідні дані у кожному конкретному випадку. Ця модель була розроблена на підставі достовірних доказів того, що найбільш значущими факторами ризику виникнення ПСІ є зловживання наркотиками, ВІЛ-позитивний статус, наявність первинної коагулопатії, захворювання нирок, застійної серцевої недостатності, психозу, колаgenoзу, цукрового діабету, неповноцінне харчування, захворювання печінки, паління та високий ІМТ.

Зазначена вище група експертів ЕКА та автори цього протоколу, узявши за зразок вказаний калькулятор ризиків, пропонують виконувати передопераційну стратифікацію всіх хворих, які підлягають ТАС, виявляючи пацієнтів групи високого ризику, у яких прогнозований відносний ризик виникнення ПСІ становить >10% (130 балів).

Передопераційні заходи

У передопераційний період основними профілактичними факторами є навчання пацієнта та оптимізація його стану. Щонайменше за 30 днів до хірургічного втручання слід провести попереднє обстеження пацієнта, яке передбачає консультації відповідних спеціалістів, щоб, за можливості, оптимізувати лікування супутніх захворювань.

Автори цього протоколу рекомендують пацієнтам із ІМТ >35 кг/м² і високим ризиком виникнення ПСІ, а також пацієнтам із ІМТ >40 кг/м² і середнім або низьким ризиком виникнення ПСІ відкласти ТАС й оптимізувати свій стан,

отримавши консультації у сфері харчування та бариатричної хірургії. У разі стійкого високого ІМТ, поєданого з інвалідизуючим болісним остеоартрозом, основними методами профілактики є інтраопераційні заходи.

Пацієнтам із незадовільним передопераційним харчовим статусом слід оптимізувати раціон, поставивши за мету досягнути кількості лімфоцитів >1500 клітин/мл, показник альбуміну >3,5 г/дл, рівень цинку >5 мг/дл і показник трансферину >200 мг/дл.

Особам із гіперглікемією та цукровим діабетом ТАС слід відкласти до досягнення наступних показників: рівень глюкози натще <180 мг/дл, рівень глюкози після їди <200 мг/дл, рівень глікованого гемоглобіну HbA_{1c} <7,5% і рівень фруктозаміну <292 мкмоль/л.

Пацієнтам-курцям автори протоколу рекомендують кинути палити принаймні за чотири тижні до втручання, щоб показник котиніну сироватки крові був на рівні ≤10 нг/дл.

Крім того, автори пропонують проводити скринінг на наявність носійства метицилін-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) та лікування позитивних пацієнтів відповідною формою мупіроцину. Особам із високим ризиком виникнення ПСІ, викликаного MRSA (позитивний результат посіву з носа, є мешканцями будинку престарілих або медичними працівниками), автори рекомендують щодня приймати ванну з антисептичним розчином протягом 5 днів перед операцією. Передопераційну підготовку шкіри слід проводити в домашніх умовах шляхом гоління електричними машинками для стрижки.

Інтраопераційні заходи Антибіотикопрофілактика

У пацієнтів із високим ризиком виникнення ПСІ дуже важливою є періопераційна антибіотикопрофілактика. Зважаючи на це автори даного протоколу рекомендують не обмежуватися одним препаратом. До традиційної профілактики цефалоспорином можна додати гентаміцин. Інфузію цефазоліну рекомендовано припинити за 30-60 хв до розрізу шкіри. При цьому стандартну передопераційну дозу (1 г цефазоліну) у пацієнтів вагою >80 кг слід подвоїти, а в осіб вагою >120 кг – збільшити втричі.

Також рекомендовано призначати додаткову інтраопераційну дозу антибіотиків у разі значної крововтрати під час втручання (>1500 см³), значного об'єму введеної рідини (>1500 см³) і тривалості операції, що перевищує період напіврозпаду введеного профілактично антибіотика (або більше 3-4 год).

У пацієнтів із ризиком виникнення інфекції, викликаного MRSA, або в установах із високою (>20%) поширеністю MRSA рекомендовано профілактичне застосування ванкомицину в дозі 15-20 мг/кг разом зі стандартним антибіотиком. У пацієнтів групи високого ризику пероральну антибіотикопрофілактику доцільно продовжувати протягом щонайменше тижня після операції.

Внутрішньосуглобове зрошування

Останнім часом ведуться дослідження різних розчинів для інтраопераційного зрошування. У відповідних клінічних настановах Всесвітньої організації охорони здоров'я, CDC та Міжнародної консенсусної наради обґрунтовано застосування розведеного повідон-йоду під час хірургічних втручань; за даними досліджень цитотоксичності, бактерицидний ефект від повідон-йоду виникає раніше, ніж уражаються окремі клітини людського організму.

Також проведено численні дослідження, щоб визначити оптимальне розведення повідон-йоду у фізіологічному розчині, що застосовуватиметься для зрошування. Cichos et al. (2019) визначили мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) і час до загибелі бактерій для 1% розчину повідон-йоду, 0,05% розчину хлоргексидину глюконату та ванкомицину

в концентрації 5 мкг/мл, що застосовували проти багатьох видів бактерій. Автори встановили, що розчин повідон-йоду, МІК якого становила 0,63%, елімінував усі досліджувані мікроорганізми відразу після застосування, і підсумували, що безпосереднє внутрішньосуглобове введення розчину повідон-йоду є ефективнішим, ніж подовжений час експозиції.

У хірургічній клініці Римського університету ла Сап'єнца всім пацієнтам групи високого ризику проводять передопераційну обробку шкіри Бетадином. До та після остаточного встановлення імплантату виконують зрошування 0,65% розчином повідон-йоду, який отримують змішуванням 30 мл стерильного 10% розчину повідон-йоду з 500 мл 0,9% фізіологічного розчину.

У нових наукових працях вказано, що розчини повідон-йоду необхідно залишити у порожнині суглоба не протягом 3 хв, як було зазначено в попередніх публікаціях (Berríos-Torres S.I. et al., 2017), а впродовж періоду часу, достатнього для ретельної обробки всіх ділянок суглоба. Після цього виконують пульсуючий лаваж із 1 л фізіологічного розчину.

Посилаючись на відповідний нещодавній систематичний огляд A. Abosala et al. (2020), автори цього протоколу рекомендують пацієнтам групи високого ризику виникнення ПСІ внутрішньосуглобове введення кульок сульфату кальцію, імпрегнованих антибіотиками.

Оскільки поширеним фактором ризику виникнення ПСІ та інфекцій ділянки хірургічного втручання є післяопераційна гематома, у численні мультимодальні протоколи ТАКС нещодавно було введено рекомендацію із застосування транексамової кислоти; її призначення достовірно корелює зі зменшенням об'єму крововтрати та зниженням показників переливання крові без підвищення частоти тромбоемболічних ускладнень.

Післяопераційні заходи

Метою програм прискороного одужання після операції має бути рання виписка пацієнтів, як вказано у попередніх рекомендаціях експертів ЕКА (Hirschmann M.T. et al., 2017). Однак у ранньому післяопераційному періоді необхідно звернути увагу на контроль глікемії, лікування інфекції сечових шляхів та дренивання післяопераційної рани.

Стан післяопераційної пов'язки слід контролювати, міняючи її протягом перших 48 год, лише якщо просочено понад 50% поверхні. Якщо виділення із дренажів спостерігаються протягом ≥72 год, слід застосувати вакуумну пов'язку або терапію рани негативним тиском. Необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнта, і, якщо виділення із дренажів триває >7 днів після операції, показані невідкладне зрошування та санація операційної рани.

Підвищені рівні швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білка, D-димеру та інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) після ТАС є достовірними ознаками ранньої післяопераційної інфекції. Розвиток гострої ПСІ слід запідозрити, якщо на другий післяопераційний день у пацієнта відсутнє зниження рівня D-димеру, через два тижні відсутнє зниження С-реактивного білка та ІЛ-6, а через шість тижнів після втручання не відбулася нормалізація всіх серологічних маркерів. У такому разі слід обов'язково виконати аналіз синовіальної рідини. За цих обставин можливе застосування новітнього і дуже перспективного методу виділення мікроорганізмів, що полягає у секвенуванні безклітинної ДНК нового покоління (Shah P. et al., 2018).

Для запобігання утворенню на імплантаті стійкої до медикаментів біоплівки та розвитку остеомієліту у перипротезній кістковій тканині вкрай важливо своєчасно виконувати процедури DAIR (дебрідмент, антибіотики та ретенція імплантату) або DAPRI (дебрідмент, кульки антибіотиків та ретенція імплантату).

Отже, із метою запобігання виникненню ПСІ мають бути застосовані доказові профілактичні заходи на кожному етапі хірургічного лікування. Автори цього протоколу виступають за стратифікацію ризиків, що полягає у визначенні пацієнтів групи високого ризику, які потребують специфічного підходу – від максимальної оптимізації їхнього стану перед втручанням до окремих періопераційних заходів та ретельного післяопераційного спостереження.

Підготувала Анна Сакалош

За матеріалами: Iannotti F. et al. Prevention of Periprosthetic Joint Infection (PJI): A Clinical Practice Protocol in High-Risk Patients. Trop Med Infect Dis. 2020 Dec 11;5(4):186.

* На ринку України повідон-йод представлений препаратом Бетадин® компанії «Egis».

З М І С Т

ХІРУРГІЯ

Тактика «damage control surgery»: досвід українських військових хірургів**За матеріалами конференції**

Р.В. Байдалюк

Тактика «damage control surgery» була розроблена та впроваджена в медицину з метою надання найбільш ефективної допомоги тяжкопораненим шляхом скорочення обсягу та травматичності першої операції з остаточним відновленням ушкоджених органів і структур після стабілізації життєво важливих функцій організму. Досвід застосування тактики «damage control surgery» українськими військовими хірургами було розглянуто на науково-практичному онлайн-семінарі «Оновлені стандарти надання хірургічної допомоги пораненим та цивільному населенню України» за матеріалами та резолюцією V з'їзду колопроктологів України. 8-9

ТРАВМАТОЛОГІЯ ТА ОРТОПЕДІЯ

Місце повідон-йоду в профілактиці перипротезної суглобової інфекції**у пацієнтів високого ризику**

Перипротезні суглобові інфекції є одним із найсерйозніших ускладнень тотальної артропластики суглоба, показник п'ятирічної смертності від якого зіставний із таким серед пацієнтів з онкологічними захворюваннями, тому вкрай важливою є ефективна профілактика цих інфекцій, особливо у пацієнтів високого ризику. Повідон-йод є комплексним препаратом йоду та полімеру полівінілпіролідону, який чинить бактерицидну, віруліцидну, фунгіцидну й спорицидну дію, що робить його препаратом вибору для профілактики та лікування інфекцій у багатьох клінічних випадках. Пропонуємо до вашої уваги короткий огляд рекомендацій «Профілактика перипротезної суглобової інфекції у пацієнтів групи високого ризику: клінічні настанови» (Iannotti F. et al., 2020), у яких певне місце відведено застосуванню повідон-йоду. 3

Біорегуляційний підхід у менеджменті захворювань**опорно-рухового апарату: клінічно доведена ефективність**

Ураження структур опорно-рухового апарату може суттєво погіршувати якість життя пацієнтів, обмежуючи їхні фізичні можливості, що у багатьох випадках призводить до інвалідизації. Оскільки патогенез більшості захворювань опорно-рухового апарату зумовлений запальними та дегенеративно-дистрофічними процесами, комплексні біорегуляційні препарати (КБП) є ефективною стратегією, спрямованою на відновлення ауторегуляційних систем організму. У статті представлено огляд фундаментальних наукових досліджень та клінічного досвіду застосування КБП Траумель С та Цель Т у менеджменті захворювань опорно-рухового апарату та травматичних ушкоджень. 4

Хондросаркома, плеоморфна саркома, хордома,**гігантоклітинна пухлина кісток**

Клінічна настанова, заснована на доказах 22-27

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Сучасні особливості антибіотикотерапії: стратегія деескалації**За матеріалами конференції**

Ю.Л. Кучин

Наприкінці квітня відбувся семінар «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я». У рамках заходу член-кореспондент НАМН України, заслужений лікар України, ректор Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юрій Леонідович Кучин представив доповідь «АБТ: стратегія деескалації», у якій широко висвітлено питання раціональної діагностики й етіотропного лікування тяжких інфекцій та основні принципи стратегії деескалації антимікробної терапії. 10-11

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МОЗ

Боротьба з тютюнопалінням: євроінтеграційні досягнення МОЗ

Боротьба з курінням є дуже важливим напрямом громадського здоров'я й одним із ключових пунктів Угоди про асоціацію з ЄС.

Підвищення акцизів на тютюнову продукцію

У 2017 році Верховна Рада підтримала 7-річний план підвищення акцизів на тютюнові вироби впродовж 2018-2024 років. Мета цього плану – досягнути мінімального європейського рівня оподаткування сигарет, який становить 90 євро на 1000 штук.

Як зазначають експерти, саме ціна є одним із найвпливовіших інструментів державної політики зменшення поширеності куріння, адже це мотивує курців активніше відмовлятися від згубної залежності. Крім того, підвищення акцизів сприяє збільшенню надходжень до бюджету. Так, у 2008-2017 роках середня ставка акцизу на пачку сигарет в Україні зросла більш ніж у 20 разів, завдяки чому надходження до держбюджету зросли із 3,5 до 40 млрд грн. При цьому кількість курців зменшилася з 10 до 6,5 млн.

У 2021 році завдяки реалізації цього плану держбюджет отримав понад 63,5 млрд грн надходжень. За прогнозами аналітиків KSE та Vox Ukraine, виконання 7-річного плану дозволить зменшити кількість курців серед українців до 5,2 млн у 2025 році та врятує 488 тис. життів від смертей, безпосередньо пов'язаних із постійним курінням.

Нове антитютюнове законодавство

Ще однією євроінтеграційною перемогою стало ухвалення комплексного антитютюнового закону № 1978 у грудні 2021 року. Його норми базуються на положеннях Рамкової конвенції Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) із боротьби проти тютюну та імплементують положення Директиви № 2014/40/ЄС, реалізація якої знизила поширеність куріння у Європейському Союзі.

Оновні положення Директиви № 2014/40/ЄС, які впроваджує цей закон:

- заборона ароматизованих сигарет і тютюну для самокруток (з 1 липня 2023 року);
- помітніші попередження про шкodu куріння на сигаретних пачках – їх розмір збільшиться до 65% площі пачки (з 2024 року);
- вимога надавати в МОЗ інформацію про інгредієнти, що містяться в тютюнових виробах (з 1 червня 2022 року);
- запровадження медичних попереджень на електронних сигаретах та рідинах, технічні вимоги до механізмів та вмісту, заборона реклами (з 1 червня 2022 року);
- повна заборона реклами тютюнових виробів (з 1 липня 2023 року).

Рамкова конвенція ВООЗ та боротьба з контрабандою тютюну

Рамкову конвенцію ВООЗ із боротьби проти тютюну Україна ратифікувала ще у 2006 році. Імплементация цієї угоди дуже позитивно вплинула на зменшення частки курців: за даними Державної статистики, з 2008 по 2020 рік поширеність куріння серед населення віком від 12 років знизилася на 36%.

Остання ключова політика, яку Україна має впровадити відповідно до євроінтеграційних зобов'язань, – це ратифікація Протоколу ВООЗ про ліквідацію незаконної торгівлі тютюном, який є невід'ємною частиною Рамкової конвенції з боротьби проти тютюну. Протокол першочергово направлений на боротьбу з нелегальною торгівлею, яка збільшує доступ до дешевших тютюнових виробів, тим самим підживлюючи «епідемію» вживання тютюну та підриваючи політику боротьби з нею.

Як зазначає заступниця профільного міністра Марина Слободніченко, цей документ Україна готова ратифікувати вже цього року.

Протокол про ліквідацію незаконної торгівлі тютюном містить у собі три ключових напрями боротьби з контрабандою та контрафактною тютюною продукцією – це контроль за ланцюгами постачання, боротьба з правопорушеннями та міжнародна співпраця.

Крім того, впровадження Протоколу передбачає імплементацию положень Директиви № 2014/40/ЄС щодо контролю ланцюгів постачання тютюнової продукції та запровадження відповідних маркувань на тютюнових виробах.

Кабмін затвердив зміни, які сприятимуть розвитку медицини катастроф за світовими стандартами

Кабінет Міністрів України ухвалив постанову «Деякі питання виконання функцій медицини катастроф», яка визначає пріоритети розвитку служб медицини катастроф в умовах війни. Найважливішим є те, що документ чітко визначає розподіл функціонування і взаємодії всіх ланок медицини катастроф, а це надає нові можливості для змін й удосконалення роботи у воєнний час та у випадку надзвичайних ситуацій.

Під час розробки постанови були враховані найкращі світові практики та напрацьований упродовж 2022 року досвід роботи системи екстреної медичної допомоги. Постанова є першим кроком до комплексного реформування медицини катастроф. Вона передбачає, що служби екстреної медичної допомоги та медицини катастроф відтепер на національному рівні координуватимуться Міністерством охорони здоров'я, а на регіональному – регіональними центрами екстреної медичної допомоги та медицини катастроф.

Постанова також описує нове поняття «команда медицини катастроф» відповідно до міжнародної класифікації ВООЗ як групи лікарів різних спеціальностей, які залучаються до надання різного роду медичної допомоги внаслідок надзвичайних ситуацій, у тому числі бойових дій, а також дозволяє використовувати в роботі сучасні телемедичні технології.

Зокрема, команди медицини катастроф поділятимуться на три типи. Мобільні команди I типу надаватимуть медичну допомогу постраждалим на місці події та здійснюватимуть евакуацію до медзакладів. На мобільні команди II типу буде покладене завдання з надання медичної допомоги за місцем проживання або перебування постраждалих. Своєю чергою, мобільні команди III типу зможуть надавати медичну допомогу постраждалим за місцем перебування, використовуючи намети або стаціонарні будівлі.

Вищезазначені зміни дозволять залежно від складності випадку одразу залучати мобільну бригаду відповідного типу.

Усі додаткові ресурси, потрібні для розвитку служб медицини катастроф у 2023 та наступних роках, планується покрити коштом міжнародних організацій, у тому числі ВООЗ. Серед іншого, у 2023-2027 роках заплановано отримати ресурси на освіту працівників системи медицини катастроф, посилити спроможності національного державного закладу; сприяти розвитку IT-складової управління та статистики медицини катастроф, а також розвитку національних ЕМТ-команд; підсилити напрям реагування на хімічні, біологічні, радіологічні та ядерні загрози.

Джерело: <https://moz.gov.ua>

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наше видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу 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
- «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
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
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,
www.health-ua.com

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 фізіатрії 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
Відділ реклами **+38 (063) 167 11 61**
Фінансовий відділ fin@health-ua.com
Відділ передплати та розповсюдження **+38 (050) 410 72 62**
podpiska@health-ua.com

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

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ-ІНК»
Офіс 1, вул. Зодчих, 50а, м. Київ, 03162
Підписано до друку червень 2023 р.
Замовлення № 0220. 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.

З М І С Т

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

Основні положення Європейського керівництва з лікування масивних кровотеч та коагулопатії внаслідок травми

Р. Россен, А. Афшари та ін.

Кровотеча внаслідок травми та пов'язана з нею коагулопатія залишаються основними причинами поліорганної недостатності та смерті, які можна попередити за умови вчасної діагностики й правильного лікування. До вашої уваги представлено основні положення шостого видання «Європейського керівництва з лікування масивних кровотеч і коагулопатій травматичного генезу», розроблені для спеціалістів, які надають допомогу пацієнтам із кровотечею на початкових етапах лікування. ... 12-14

Нові підходи до лікування коагулопатичних кровотеч в акушерстві За матеріалами конференції

Р.О. Ткаченко

У рамках V міждисциплінарного наукового конгресу з міжнародною участю «Актуальні питання інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології» були розглянуті питання ведення хворих із набуту гемопілією. Ця патологія може стати однією із причин виникнення масивної кровотечі у післяпологовому періоді. Незважаючи на те що набута гемопілія є достатньо рідкісним захворюванням, вона несе підвищені ризики несприятливих наслідків та летальності, зокрема у вагітних жінок, оскільки може спричинити масивну акушерську кровотечу. ... 18

Мультимодальна аналгезія: альянс хірурга та анестезіолога За матеріалами конференції

І.І. Лісний

Навесні цього року відбулася науково-практична конференція «Міждисциплінарний альянс: хірургія та анестезіологія», у рамках якої завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії ДНП «Національний інститут раку», доктор медичних наук, професор Іван Іванович Лісний представив доповідь «Мультимодальна аналгезія. Рекомендація з періопераційного знеболення для хірургів чи анестезіологів?», у якій висвітлив ключові моменти ефективного лікування гострого післяопераційного болю. ... 21

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Сучасна бойова травма нирок За матеріалами конференції

Р.В. Гутверт

Травми нирок становлять 1-5% усіх травм і поділяються на тупі та проникаючі. На тупу травму припадає найвищий відсоток ушкоджень нирки в мирний час, тоді як вогнепальні та колочні рани зумовлюють більшість проникаючих уражень і загалом поранень нирок під час бойових дій. На науково-практичному семінарі «Всесвітній день нирки – 2023» головний уролог Збройних сил України, полковник медичної служби на базі Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (м. Київ), кандидат медичних наук Роман Валерійович Гутверт представив доповідь «Сучасна бойова травма нирок», у якій висвітлив не лише теоретичні підходи до ведення пацієнтів із пораненням нирок, а й практичні методи лікування вогнепальних поранень органів заочеревинного простору. ... 15

Гостре пошкодження нирок у військовослужбовців при crush-синдромі За матеріалами конференції

А.П. Казмірчук

Частота компресійного синдрому та гострого пошкодження нирок (ГПН) в умовах бойових дій різко зростає. ГПН у критично тяжких пацієнтів є незалежним фактором ризику летальності, який сягає 40-55% і значно вищий, ніж при сепсисі або інфаркті міокарда. На науково-практичному семінарі «Всесвітній день нирки – 2023» тему «Гостре пошкодження нирок у військовослужбовців при компресійному синдромі під час відсічі повномасштабної збройної агресії Російської Федерації. Діагностика, лікування, власний досвід» широко висвітлив начальник Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», генерал-майор медичної служби, доктор медичних наук, професор Анатолій Петрович Казмірчук. ... 16-17

Раптовий везикулярний висип у пацієнта ВІТ

АНЕСТЕЗИОЛОГІЯ

Окситоцин для профілактики атонічної кровотечі при кесаревому розтині очима анестезіолога За матеріалами конференції

К. Римаїтис

У рамках V міждисциплінарного наукового конгресу з міжнародною участю «Актуальні питання інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології» було розглянуто положення щодо основних клінічних показань, шляхів застосування та дозування окситоцину під час проведення кесаревого розтину, а також пов'язані із цим побічні ефекти. ... 19

Підводні камені загальної анестезії при кесаревому розтині За матеріалами конференції

А. Іоскович

Анестезія при кесаревому розтині посідає шосте місце серед причин материнської смертності у США. Частота материнських смертей, зумовлена загальною анестезією, залишається майже незмінною, натомість як смертність, асоційована з регіонарною анестезією, значно скоротилася. В останні три десятиліття спостерігається широке впровадження нейроаксильних методів анестезії в акушерстві. У доповіді представлені особливості проведення загального знеболення при кесаревому розтині на прикладі досвіду лікарів-анестезіологів Ізраїлю. ... 20

ТРАУМЕЛЬ С / ЦЕЛЬ Т
Лікарські засоби

Дія:

- протизапальна
- анальгетична

Показання:

- Артрози¹
- Артрити тазостегнового, колінного суглобів, суглобів стопи та кистей рук²
- Ревматичні захворювання³

¹ Буркеней С.Б. і співавт. Анальгетична дія і протизапальна дія препаратів Траумель С, Цель Т. // Український журнал з проблем загальної анестезіології та інтенсивної терапії. 2019. № 1. С. 11-15. URL: www.ijgta.com.ua

² Цель Т рекомендований для застосування при гострому та ділітнім болю від 6 років.

Інформація про лікарські засоби: Траумель С, Цель Т. Дієтична добавка на основі екстрактів рослин. Траумель С, Цель Т. Дієтична добавка на основі екстрактів рослин. Траумель С, Цель Т. Дієтична добавка на основі екстрактів рослин.

ДАЙДЖЕСТ НОВИНИ МОЗ

З початку року в Україні проведено понад двісті трансплантацій

Попри повномасштабну війну росії проти України та неможливість використовувати медичну авіацію, система трансплантації не лише не зупинилась, а й продовжила активний розвиток. Із початку цього року вже проведено 205 трансплантацій – 76 від живих та 129 від померлих донорів. Водночас за аналогічний період 2022 року було проведено 117 пересадок органів.

26 травня 2023 року уряд розширив перелік медзакладів, які можуть проводити операції із трансплантації органів. До нього додалися: комунальне некомерційне підприємство «Лікарня Святого Мартина» на Закарпатті та комунальне некомерційне підприємство «Центральна міська клінічна лікарня» Сумської міської ради. Тож відтепер держава гарантуватиме оплату трансплантацій органів не у 42, а у 44 лікарнях країни.

Зберігається позитивна тенденція й у кількості проведених трансплантацій. За підсумками 2022 року, лікарі провели на 22,7% пересадок більше, ніж за 2021 рік (384 проти 313). Водночас від початку 2023 року до кінця травня проведено вже понад 53% загального обсягу трансплантацій, що відбулися у 2022 році.

Збільшується й відсоток пересадок органів від померлого донора: із 53,7% у 2021 до 55% у 2022 році. За період із початку січня до кінця травня 2023 року цей показник становив понад 60%.

Скільки людей очікують на трансплантацію?
Станом на початок травня у національному листі очікування Єдиної державної інформаційної системи трансплантації перебував 2 161 пацієнт. Із цієї черги:

- 1409 осіб – очікували на пересадку нирок;
- 348 – чекали на донорське серце;
- 326 – потребували пересадки печінки;
- 33 – чекали трансплантації легень;
- 24 – очікували пересадки підшлункової залози;
- 18 – потребували комплексної трансплантації «серце – легені».

Вплив війни на систему трансплантації
Перша й найсуттєвіша перепона, пов'язана з російською агресією, – це неможливість функціонування аеромедичної евакуації. Цей факт значно ускладнив роботу всієї галузі. Наразі доправляти органи доводиться наземним шляхом. При цьому відлік часу йде на години.

Наприклад, серце від донора-трупа придатне до пересадки впродовж близько 4 годин. Тож на транспортування органа має піти менше 2 годин, бо додатково треба закласти час на надзвичайно складний процес власне трансплантації органа. Утім навіть під цей виклик вітчизняна медична система змогла підлаштувати як логістичні ланцюжки, так і механізми доставки органів.

Незважаючи на всі перепоны, з якими стикнулася галузь після нападу росії, мета Міністерства охорони здоров'я залишилася незмінною – забезпечити якомога більшу кількість щорічних трансплантацій.

Позитивно вплинути на швидкість реалізації плану з розвитку галузі може не лише збільшення кількості трансплантаційних центрів та відповідних спеціалістів, а й підвищення рівня донорства та чисельності лікарень, які діагностуватимуть смерть мозку.

Джерело: <https://moz.gov.ua>

Тактика «damage control surgery»: досвід українських військових хірургів

За матеріалами конференції

Питання ефективної медичної допомоги у воєнно-польових умовах гостро постало з початком антитерористичної операції на сході України 2014 року й набуло ще більшої актуальності з моменту повномасштабного вторгнення російських військ 24 лютого 2022 року. Тактика «damage control surgery» була розроблена та впроваджена в медицину з метою надання найбільш ефективної допомоги тяжкопораненим шляхом скорочення обсягу та травматичності першої операції з остаточним відновленням ушкоджених органів і структур після стабілізації життєво важливих функцій організму.

Досвід застосування тактики «damage control surgery» українськими військовими хірургами висвітлив лікар вищої категорії, капітан медичної служби Руслан Володимирович Байдалюк у доповіді, підготовленій у співавторстві з доктором медичних наук, генерал-майором медичної служби А.В. Вербою, доктором медичних наук, полковником медичної служби О.С. Герасименком та кандидатом медичних наук, полковником медичної служби І.В. Собком, «Застосування тактики “damage control surgery” в угрупованні сил і засобів Медичних сил “N”», яку було представлено на науково-практичному онлайн-семінарі «Оновлені стандарти надання хірургічної допомоги пораненим та цивільному населенню України» за матеріалами та резолюцією V з'їзду колопроктологів України.

Ключові слова: damage control surgery, тяжкі поранення, вогнепальна рана.

В умовах сучасної війни значною мірою використовується артилерійська зброя, тому поранення кінцівок зустрічаються найчастіше (більше 50%), і вони у 75% випадків є осколковими. Крім того, 33% вогнепальних поранень є тяжкими, під якими розуміють тяжкі й нетяжкі ушкодження, які мають несприятливий або сумнівний прогноз.

Р.В. Байдалюк звернув увагу на деякі характеристики сучасних вогнепальних кульових поранень. Наприклад, високоенергетичний снаряд калібру 5,45 мм утворює рановий канал, у 1,5 раза більший за діаметр кулі. За такого поранення зони первинного та вторинного некрозу в 10-15 разів перевищують розміри самого ранового каналу. Тому інколи в таких випадках, за наявності візуально невеликого ушкодження, проводиться оперативне втручання недостатнього обсягу, внаслідок чого через 5-7 днів у пацієнта розвиваються значні ускладнення.

Цілі та етапи «damage control surgery»

Для найбільш ефективного надання медичної допомоги тяжкопораненим військовим застосовують тактику «damage control surgery». Термін «damage control» використовується з 1945 року Військово-морськими силами США, коли була створена інструкція, яка давала можливість врятувати судно з великим пошкодженням за рахунок прийняття капітаном нестандартних рішень, а також виконання мінімального обсягу дій командою, щоб зберегти плавучість корабля, дістатися порту і врятувати екіпаж. У медицині термін «damage control surgery» вперше застосував М. Rotondo у 1993 році з метою визначити тактику надання медичної допомоги тяжкопораненим.

Спікер зазначив, що вдосконалення тактичної медицини та зменшення термінів евакуації сприяє збільшенню виживаності поранених із тяжкою травмою на 54,5%. Натомість тривалість оперативних втручань понад 3-4 год влітку та понад 2 год взимку виснажує адаптаційні резерви організму

поранених і збільшує летальність до 31,4%. Сенсом «damage control surgery» є спасіння життя шляхом скорочення обсягу та травматичності першої операції з остаточним відновленням ушкоджених органів і структур після стабілізації життєво важливих функцій організму пораненого.

Реалізація тактики «damage control surgery» передбачає три фази:

I фаза – реанімаційні або невідкладні операції в мінімальному обсязі у перші 30 хв після госпіталізації;

II фаза – інтенсивна терапія до стабілізації життєво важливих функцій організму;

III фаза – повторне оперативне втручання для відновлення ушкоджених органів.

На сьогодні тактика «damage control surgery» починає застосовуватися з II рівня надання медичної допомоги. Ешелонування медичної допомоги є наступним:

I ешелон – бригадна медицина (стабілізаційний пункт та зведені загони, які виконують стабілізаційні заходи у перші 10-15 хв до 1 год евакуації);

II ешелон – передові хірургічні групи (9-12 хірургів різного профілю, які виконують I етап «damage control surgery»: тільки екстрені реанімаційні оперативні втручання в перші 30 хв із моменту госпіталізації, а також невідкладні втручання, які можна виконати не пізніше 1-2 год із моменту госпіталізації);

III ешелон – військові мобільні госпіталі (виконують II етап «damage control surgery», так званий «damage control resuscitation» – закінчене оперативне втручання, після якого пацієнта евакуюють на IV етап);

IV ешелон – спеціалізована медична допомога.

Більш детально Р.В. Байдалюк зупинився на завданнях II ешелону медичної допомоги, які включають:

- евакуацію поранених «на себе» та їх сортування;
- реанімаційні заходи, стабілізація стану поранених;
- регламентований перелік заходів хірургічної допомоги з метою збереження життя, кінцівок та органа зору;

- інтенсивну терапію, переливання крові та кровозамінників;

- лабораторні та рентгенологічні дослідження.

Якщо з I ешелону медичної допомоги надходить велика кількість поранених, з II рівня легкі поранені евакуюються без надання допомоги.

Спікер розглянув особливості та обсяг оперативних втручань, які виконуються II ешелону медичної допомоги у рамках тактики «damage control surgery».

Поранення голови

За наявності нейрохірурга в передовій хірургічній групі та можливості виконати комп'ютерну томографію головного мозку на II рівні виконуються: первинна хірургічна обробка (ПХО) вогнепальної рани, зупинка кровотечі та декомпресійна трепанція за наявності компресійно-дислокаційного синдрому.

Поранення грудної клітки

Близько 5-6% поранень грудної клітки вимагають виконання екстреної реанімаційної торакотомії для зупинки кровотечі з магістральних судин, а також при пораненнях серця. В інших випадках проводиться дренивання плевральної порожнини та зупинка кровотечі консервативними методами, але у разі неефективності такої тактики застосовують торакотомію.

ПХО рани грудної стінки – достатньо об'ємне втручання, під час якого необхідно видалити сторонні тіла, уламки ребер, провести санацію плевральної порожнини, герметизувати грудну стінку таким чином, щоб забезпечити нормальну функцію зовнішнього дихання. Доповідач зауважив, що шкіра та підшкірна жирова клітковина грудної стінки не ушиваються.

У випадку поранення серця виконують прийом Лежара: накладають два шви-трималки, якими асистент закриває поранення, а хірург тим часом ушиває рану, наприклад, П-подібними швами. Крім того, при таких пораненнях додатково використовують протектори на шви (тефлонові



Р.В. Байдалюк

протектори із судинного протеза або сітчастий імплант для герніопластики з покриттям полігліколевою кислотою чи колагеном).

Утім не всі поранення серця потрібно оперувати на II рівні. Якщо поранений компенсований і має уламок або кулю в порожнині перикарда, його краще евакуювати на наступний рівень надання медичної допомоги.

Торакоабдомінальні поранення

При торакоабдомінальних пораненнях екстрена лапаротомія дає можливість провести ревізію та санацію плевральної порожнини через поранення діафрагми. Крім того, ця маніпуляція дозволяє ушити ушкоджену легеню з боку черевної порожнини, а також провести контроль ефективності встановленого у плевральну порожнину дренажу.

Для ушивання діафрагми її потрібно взяти на трималки або підтягнути затискачами та вивести у центральну рану. Технологія накладання безперервного шва у двох напрямках дозволяє виконувати одночасно ушивання та тракцію поранення діафрагми. Необхідно використовувати шовний матеріал, що не розсмоктується або термін розсмоктування якого перевищує 90-150 днів (типу Махон).

Поранення живота

Програма «damage control surgery» була передусім продумана й запропонована для лікування тяжких поранень живота. При пораненнях тонкої або товстої кишки використовують кишкові або умбілікальні кліпси для закриття дефекту кишки після резекції. Також застосовують методику лігування. Для виконання обструктивних резекцій або формування анастомозів використовують лінійні степлери. Крім того, застосування LAP-DISC замість традиційного обкладання операційного поля білизною та скотбок Mishel для закриття шкірної рани дозволяє суттєво скоротити час оперативного втручання.

При ушкодженнях дванадцятипалої кишки на II рівні медичної допомоги практично завжди вдається виконати її ушивання. Для цього виконують дворядний шов (перший – із використанням полігліколевого вікрилу, другий – із синтетичного шовного матеріалу). При значних ушкодженнях лінійні степлери допомагають закрити такий дефект. Якщо ж закриття неможливе – встановлюють дренажі, виконують тампонаду черевної порожнини та евакуюють пораненого на наступний рівень.

У деяких випадках виникає потреба у проведенні реанімаційної лапаротомії, яка дає можливість:

- виконати трансдіафрагмальний масаж серця;
- накласти затискач на аорту (для централізації кровообігу);
- провести тимчасову або остаточну зупинку внутрішньої кровотечі;
- виконати тампонаду живота, позаочеревинного простору, таза.

Поранення печінки

Поранення печінки зазвичай асоціюються з інтенсивною кровотечею у черевну порожнину. Для ефективного оперування цієї ділянки використовують методику мобілізації печінки шляхом пересічення круглої, серпоподібної, правої трикутної зв'язки та виведення її у центральну лапаротомну рану. Для контролю гемостазу застосовують прийом Прингла, який дозволяє взяти на трималку гепатодуоденальну зв'язку, зупинити кровотечу і дати хірургу можливість попрацювати 10-15 хв над зупиненням кровотечі більш стабільними методами гемостазу (накладання П-подібного шва з використанням протектора у вигляді тefлонового протеза або сітки для герніопластики з колагеновим покриттям). Якщо зупинити кровотечу не вдається, використовують тампонаду рани звичайними тампонами або гемостатичними матеріалами. Якщо кровотеча триває після накладання П-подібного шва, додатково накладають обвивний шов. Якщо кровотеча не зупиняється жодним способом, накладають судинну трималку за Принглом із технологією перетискання на 5 хв та перервою у 5 хв, потім — на 10 хв із перервою, і так до 1 год із подальшою невідкладною евакуацією пацієнта на наступний рівень медичної допомоги.

Поранення нирок

При пораненнях нирки найпростішим методом контролю гемостазу є її виділення і накладання судинного турнікета або затискача на судинну ніжку. Далі хірургом приймається рішення: виконати нефректомію або ушивання нирки (П-подібним швом із використанням протектора з тампонадою рани матеріалом Surgicel, Surgispon).

Поранення магістральних судин черевної порожнини

При ушкодженні нижньої порожньої вени, а також абдомінальної аорти використовується технологія мобілізації органів черевної порожнини за Кателем — Брашем і за Mattox. Прийом Кателя — Браша дає можливість швидко відкрити нижню порожнисту вену, а Mattox дозволяє швидко відкрити і взяти під контроль аорту. Виконують проксимальний і дистальний контроль цих судин трималками, а далі судинними затискачами, що дає змогу хірургу виконати накладання судинного шва і зупинити кровотечу.

Поранення таза

Такі поранення є складними й у 25% випадків потребують застосування тактики «damage control surgery». На II рівні застосовують протишоковий тазовий пояс, який фіксує таз. Крім того, для фіксації таза можна використовувати раму Ганса та апарати зовнішньої фіксації.

Позаочеревинні ушкодження сечового міхура контролюють шляхом накладання епіцистостоми, ушиванням стінки сечового міхура, інколи — подвійним дренажуванням катетерами Фолея через епіцистостому та уретру, дренажуванням таза назовні.

При ушкодженні великих судин у цій ділянці виконують проксимальний

і дистальний контроль судин, що дає можливість їх ушивання. Якщо уражено дуже багато судин або це венозні сплетення таза, проводять тампонування рани з використанням матеріалів Surgicel, Surgispon, а також лапаротомних серветок.

Позаочеревинні гематоми

Невеликі позаочеревинні гематоми не потребують ревізії та виконання об'ємних оперативних втручань. Великі, пульсуючі гематоми у разі підозри на ушкодження нижньої порожньої вени та її гілок, аорти та її гілок є показаннями для виконання ревізії гематоми методом Кателя — Браша або Mattox для контролю кровотечі.

Поранення кінцівок

Вогнепальні переломи кінцівок у 30% випадків потребують застосування тактики «damage control surgery». На II рівні медичної допомоги виконують накладання апарата зовнішньої фіксації, а також фасціотомію. При ушкодженні кінцівок у 60% випадків існує необхідність у проведенні ревізії судин і застосуванні судинного варіанта тактики «damage control surgery» (наприклад, встановлення тимчасових шунтів).

Якщо пацієнт евакуйований на II рівень медичної допомоги з повною ампутацією кінцівки, виконують ПХО рани, видаляють некротизовані тканини, формують кістковий опил, тампонуєть рану і накладають декілька швів. Ушивати куксу заборонено. Якщо кінцівку утримує клапоть шкіри, то виконують ампутацію за типом ПХО у тому ж обсязі.

Проблемні питання

Спікер зазначив, що у структурі летальності внаслідок бойових уражень причиною смерті у 35% випадків є

поранення голови, у 30% — грудей, у 25% — живота і в 10% — кінцівок.

Гіпотермія — одна з патогенетичних ланок розвитку шоку. «Тріада смерті» при шокогенній травмі: гіпотермія, коагулопатія та метаболічний ацидоз. Для усунення цієї проблеми необхідне укомплектування санітарних автомобілів пристроями для зігрівання розчинів та засобами обігріву поранених під час транспортування.

Недоліки надання медичної допомоги на догоспітальному етапі:

- транспортування поранених у стані переохолодження;
- відсутність турнікета або накладання його без показань;
- неналежна конверсія турнікетів (щогодини у разі затримки евакуації);
- відсутність венозного доступу;
- недостатня транспортна іммобілізація;
- недостатнє знеболення;
- недренована плевральна порожнина при гемо- і пневмотораксі.

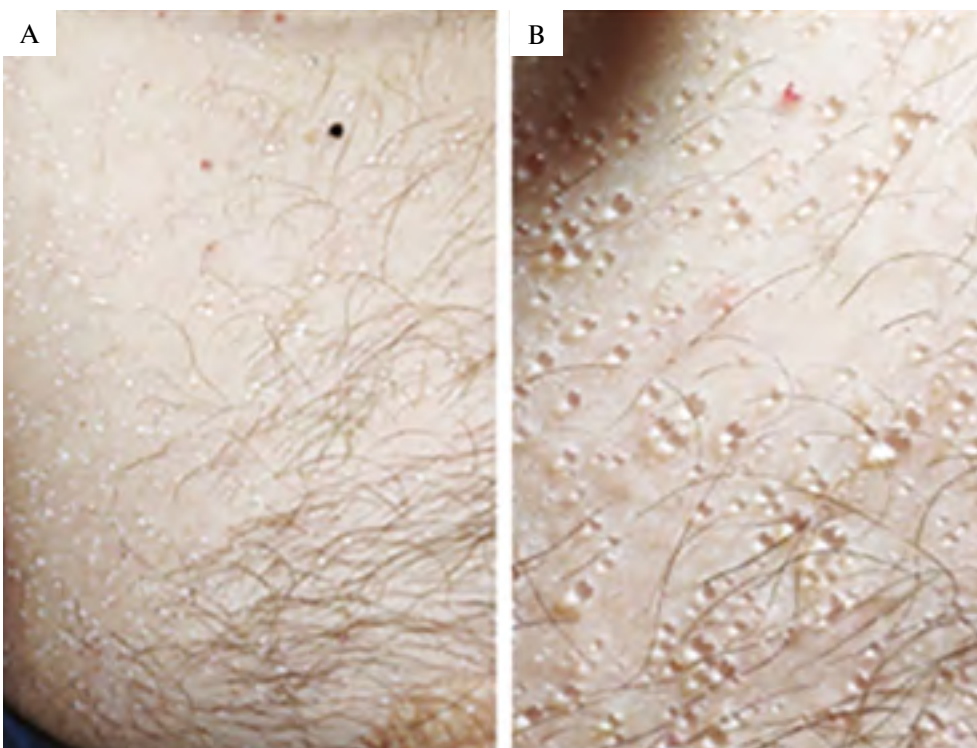
На II рівні медичної допомоги обсяг оперативного втручання залежить від наявності відповідних спеціалістів та обладнання, медичних показань та величини й структури вхідного потоку поранених.

Високу результативність показало застосування відеолапароскопічних втручань, що дозволило в більшості випадків уникнути зайвих лапаротомій або обрати ту чи іншу хірургічну тактику.

Доцільним є застосування провізорних, підконтрольних турнікетів, виведення на передню черевну стінку, під час транспортування поранених з ураженнями аорти, ниркової ніжки, гепатодуоденальної зв'язки.

Підготувала **Марія Пригода**

Раптовий везикулярний висип у пацієнта ВІТ



У ділянці грудної клітки та на передпліччях наявні помітні прозорі везикули, схожі на краплі води

Кристалічна міліарія — це доброякісне захворювання шкіри,

яке виникає внаслідок поверхневої обструкції проток потових залоз

Клінічний випадок

У пацієнта, 55 років, який перебував на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), раптово з'явився везикулярний висип на верхніх кінцівках та тулубі. Сімнадцять днів тому пацієнту було виконано діагностичну лапаротомію та резекцію тонкої кишки із приводу непрохідності тонкого кишечника. Післяопераційний перебіг ускладнився сепсисом, дихальною недостатністю та лихоманкою.

При фізикальному обстеженні: пацієнт інтубований і щільно загорнутий у ковдри. У ділянці грудної клітки та на передпліччях наявні

у роговому шарі й мінає самостійно. Найчастіше зустрічається у новонароджених, але також спостерігається в дорослих, які зазнають впливу високої температури та вологості, наприклад при гарячкових станах або в умовах тропічного середовища. Раннє розпізнавання кристалічної міліарії дозволяє

помітні прозорі везикули, схожі на краплі води (фото). При легкій пальпації везикули зберігають цілісність, але лопаються при сильному натисканні. Еритеми або пухирців у місцях ураження немає. Через 24 год висип зник сам собою. Враховуючи вищезазначене захворювання, пацієнту був поставлений клінічний діагноз «Кристалічна міліарна хвороба». Медперсоналу, який здійснював нагляд за хворим, було рекомендовано не використовувати щільні ковдри, щоб мінімізувати у пацієнта потовиділення та подразнення шкіри.

уникнути небажаних біопсій шкіри та емпіричного лікування у критично хворих пацієнтів.

За матеріалами: Goldberger T., Armoni-Weiss G., N Engl J Med 2023; 388: e68

Реферативний огляд підготувала **Марія Ареф'єва**

Сучасні особливості антибіотикотерапії: стратегія деескалації

За матеріалами конференції

Наприкінці квітня відбувся семінар «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я». У рамках заходу член-кореспондент НАМН України, заслужений лікар України, ректор Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юрій Леонідович Кучин представив доповідь «АБТ: стратегія деескалації», у якій широко висвітлив питання раціональної діагностики й етіотропного лікування тяжких інфекцій та основні принципи стратегії деескалації антимікробної терапії.

Ключові слова: інфекція, пневмонія, антибіотикотерапія, деескалація, резистентність, меропенем, лінезолід.

У сучасному розумінні деескалація антибіотикотерапії (АБТ) – це стратегія припинення застосування одного чи комбінації кількох емпірично призначених антимікробних лікарських засобів або їх заміна препаратом більш вузького спектра дії з метою зменшення резистентності мікроорганізмів (Barlam T.F. et al., 2016; Rhodes A. et al., 2017).

Уперше тему деескалації АБТ науковці почали обговорювати з кінця 1990-х років (Rodloff A.C., 1997). Уже в той час професор Ф.С. Глумчер наголошував, що протягом однієї години після встановлення діагнозу тяжкої інфекції необхідно взяти матеріал для бактеріологічного дослідження і лише потім емпірично призначити

антибіотики, які здатні перекривати увесь можливий спектр мікроорганізмів.

Стратегія деескалації АБТ була розроблена з метою профілактики розвитку антибіотикорезистентності, оскільки 30% усіх госпіталізованих пацієнтів отримують антибіотики, але в більш ніж 30% випадків їх призначення в амбулаторних умовах є некоректним. Недоречно профілактичне призначення антибактеріальних препаратів хірургічним хворим доходить до 30% випадків.

Крім того, близько 30% бюджету лікарні, виділеного на фармакологічні препарати, витрачається на антибіотики, і, за умови впровадження програми адміністрування призначення антибактеріальних препаратів, ці витрати

можуть бути значно оптимізовані (John et al., 1997; Wise et al., 1999; Hoffman et al., 2007).

Поширенню антибіотикорезистентності можна запобігти шляхом оптимізації застосування протимікробних препаратів, попередженням розповсюдження резистентних мікроорганізмів і покращенням деконтамінації середовища.

Стратегія деескалації АБТ має місце при лікуванні тяжких інфекційних процесів, наприклад сепсису – потенційно загрозливої для життя пацієнта органної дисфункції, яка виникає внаслідок нерегульованої відповіді організму хворого на інфекцію (Bone R. et al., 1992). Проте, зазначив професор Ю.Л. Кучин, не кожна інфекція призводить до сепсису, як і наявність ознак синдрому системної запальної відповіді у пацієнта не завжди свідчить про початок сепсису. Таким чином, важливо розрізнити ці поняття, щоб вірно обрати лікувальну тактику. Адже недоречно проведені лабораторні дослідження інфекційних захворювань (наприклад, за відсутності симптомів) призводять до гіпердіагностики та необгрунтованого застосування антибіотиків. Невірна інтерпретація діагностичних тестів не тільки не допомагає пацієнту, а й ставить нові загрози для його здоров'я та життя.

Із метою запобігання вищезазначеним ситуаціям Глобальною системою нагляду за резистентністю до антимікробних препаратів (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, GLASS) було створено Керівництво з діагностики інфекцій (Diagnostic Stewardship). Воно містить скоординовані вказівки та рекомендації, спрямовані на покращення належного використання мікробіологічної діагностики задля оптимізації лікувальної тактики. Це керівництво має сприяти проведенню відповідних своєчасних діагностичних досліджень, включаючи збір зразків, ідентифікацію патогенів та чітку покрокову звітність про результати лікування пацієнта.

Спікер наголосив, що не завжди виявлений при посіві будь-якої біологічної рідини (крім крові) пацієнта ріст бактерій свідчить про те, що саме цей збудник є причиною інфекційного процесу, і, таким чином, безпосередній етіологічний агент може залишитися поза увагою, що призведе до невірної тактики лікування. Тому при проведенні будь-якого

діагностичного тесту важливо ставити перед собою чітку мету його призначення: імовірний діагноз, режим лікування, раціональність призначеної терапії.

Отже, наявність запального процесу не завжди свідчить про інфекцію, і не кожна інфекція є бактеріальною, а наявні мікроорганізми в посіві не завжди є ознакою інфекційного захворювання.

Центри з контролю та профілактики захворювань США (CDC) ввели поняття адміністрування антимікробних препаратів (Antimicrobial Stewardship). На системному рівні воно передбачає організаційний або загальносистемний підхід до впровадження та моніторингу раціонального використання антимікробних препаратів для збереження їх ефективності в майбутньому, а на індивідуальному – своєчасний та оптимальний вибір антимікробного препарату, правильну його дозу та тривалість призначення, що забезпечить найкращий клінічний результат лікування або профілактики інфекції з мінімальними шкодою для пацієнта і впливом на резистентність та інші несприятливі екологічні явища (Redfield R.R. et al., 2019).

Виділяють наступні фактори, що сприяють належному адмініструванню антимікробних препаратів в інтенсивній терапії (Umpleby H. et al., 2022):

- менеджмент інфекцій – консультації спеціалістів, відповідна діагностика, своєчасний звіт про результати мікробіологічних досліджень;
- початок АБТ лише за ймовірної інфекції – клініка, біомаркери, швидка діагностика;
- застосування «правильних» антибіотиків – рекомендації, місцева епідеміологічна ситуація, фактори ризику;
- визначення показань, оптимізація дозування та тривалості курсу АБТ;
- оцінка ефективності лікування через 2-3 дні, у випадку клінічного покращення та наявності результатів мікробіологічного дослідження – деескалація АБТ (за можливості);
- відміна препарату за відсутності ознак інфекції;
- дотримання заходів інфекційного контролю.

Так, згідно з рекомендаціями Кампанії виживання при сепсисі (Surviving Sepsis Campaign, SSC), дорослим із можливим септичним шоком або високою ймовірністю сепсису рекомендовано негайно ввести протимікробні препарати, в ідеалі – протягом 1 год після розпізнавання, адже раннє призначення відповідної антимікробної терапії є одним із найбільш ефективних заходів для зниження



Ю.Л. Кучин

ДІЄ, КОЛИ ІНШІ ЗДАЮТЬСЯ!

МЕПЕНАМ
MEPENAM

Діюча речовина: меропенем; 1 флакон містить меропенему тригідрату, у перерахованій на меропенем, 0,5 г або 1,0 г.
Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

ПОКАЗАННЯ:
Меропенем показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:

- пневмонії, у тому числі госпітальної та комунітальної пневмонії;
- бронхолегеневих інфекцій при муковісцидозі;
- ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
- ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
- інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
- ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин;
- гострого бактеріального менингіту.

Меропенем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при підозрі на бактеріальну інфекцію.

ПРОТИПОКАЗАННЯ:
Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, та/або до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Його підвищена чутливість (наприклад, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамічного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів).

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:
Оральний та вагітальний кандидоз; ангіоневротичний набряк; анафілактична реакція; діарея; блювотка; нудота; біль у животі; запор; свербіж; кропив'янка; запалення, біль, тромбоцитопенія; біль у місці ін'єкції та ін.

*Доза і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта.

Міжнародне непатентоване найменування: Меропенем.
Відлуксяється за РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.
Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Меропенем, порошок для розчину для ін'єкцій. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Виробник: AT «Ніймедфарма» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сагайдацького, 139).
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 08.06.2023 р.

МЕРПЕНАМ (меропенем) — антибіотик класу карбапенемів, призначений для лікування полімікробних інфекцій, в тому числі нозокоміальних, викликаних резистентними бактеріями.

Увага! Нова форма та нові можливості застосування!

Препарат Мепенем у дозуванні 0,5 г доцільно використовувати:

- Одноразова доза для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг* для введення кожні 8 годин
- Інфекція
- Пневмонія госпітальна та госпітально-комунітальна 0,5-1 г
- Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів 0,5-1 г
- Ускладнені інтраабдомінальні інфекції 0,5-1 г
- Інфекції під час пологів та післяпологові інфекції 0,5-1 г
- Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин 0,5-1 г

Виробником продукції під ТМ «Артеріум» є АТ «Ніймедфарма» та АТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.artarium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

смертності у пацієнтів із сепсисом (Evans L. et al., 2021). Спікер зауважив, що у критичних випадках нерационально призначати цілеспрямовану АБТ за відсутності часу на проведення мікробіологічного дослідження, утім після подолання кризового періоду стратегія лікування має змінитися, тобто доцільною буде деескалація АБТ.

Незважаючи на доведену користь стратегії деескалації АБТ результати систематичного огляду (Tabah A. et al., 2016) показали, що ця стратегія не зменшувала тривалість застосування антибіотиків, не мала позитивного впливу на резистентність мікроорганізмів і не знижувала вартість лікування. Тобто для чіткого фактичного підтвердження ефективності стратегії деескалації потрібне проведення масштабних рандомізованих клінічних досліджень. Н. Umpleby et al. (2022) підсумували фактори, які позитивно або негативно корелюють зі стратегією деескалації АБТ:

позитивні:

- документування результатів мікробіологічних досліджень;
- правильний забір матеріалу для бактеріологічного дослідження;
- початково нижчий рівень тяжкості перебігу захворювання;
- прийняття клінічного рішення при отриманні позитивного результату культурального дослідження;

негативні:

- полімікробна інфекція;
- мультирезистентний мікроорганізм;
- інфекція з низькою вірогідністю позитивного результату мікробіологічного дослідження;

- неправильна початкова АБТ;
- відсутність документації результату мікробіологічного дослідження;
- початкове призначення антибіотика вузького спектра дії.

Після отримання результатів мікробіологічного дослідження та чутливості патогена до антимікробних препаратів необхідно розпочинати цілеспрямовану АБТ відповідно до даних проведених досліджень та інформації, зазначеної в інструкції.

У дорослих пацієнтів із діагнозом сепсису чи септичного шоку за SSC (2021) для визначення оптимальної тривалості антибіотикотерапії рекомендовано вимірювати рівень прокальцитоніну, що є ключовим маркером у прийнятті рішення про відміну протимікробних препаратів (табл. 1).

Повертаючись до емпіричного вибору антимікробного препарату, спікер зазначив, що важливо враховувати, чи не є інфекція нозокоміальною, оскільки в такому разі схема АБТ суттєво змінюється. Професор Ю.Л. Кучин продемонстрував це на прикладі лікування тяжкої пневмонії згідно з рекомендаціями Американської асоціації інфекційних захворювань (Infectious Diseases Society of America, IDSA) (табл. 2). Так, для емпіричного лікування як негоспітальної, так і госпітальної пневмонії досить часто застосовується комбінація меропенему та лінезоліду.

Меропенем є антибіотиком широкого спектра, який чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин у грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Показання до призначення меропенему включають такі стани:

- негоспітальна та госпітальна пневмонія;
- бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі;
- ускладнені інфекції сечовивідних шляхів;
- ускладнені інтраабдомінальні інфекції;
- інфекції під час пологів та у післяпологовому періоді;
- ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин;
- гострий бактеріальний менингіт.

Лінезолід є ефективним антибіотиком для лікування інфекцій, спричинених резистентною грампозитивною флорою, включно із MRSA. Це синтетичний антибактеріальний препарат, який належить до нового класу антимікробних засобів – оксазолідонів. Завдяки унікальному механізму дії лінезолід вибірково пригнічує синтез білків бактерій: він безпосередньо зв'язується із рибосомами бактерій (23S із 50S субодиниць) та перешкоджає утворенню функціонального ініціюючого комплексу 70S, важливого компонента процесу трансляції.

Показаннями до призначення лінезоліду є наступні стани:

- нозокоміальна пневмонія;
- негоспітальна пневмонія;
- ускладнені інфекції шкіри та її структур, зокрема інфекції на фоні діабетичної стопи без супутнього остеомиєліту, спричинені *Staphylococcus aureus* (метицилін-чутливими та метицилін-резистентними

ізолятами), *Streptococcus pyogenes* або *Streptococcus agalactiae*;

- неускладнені інфекції шкіри та її структур, спричинені *Staphylococcus aureus* (тільки метицилін-чутливими ізолятами) або *Streptococcus pyogenes*;
- резистентні до ванкоміцину інфекції, спричинені штамми *Enterococcus faecium*, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріємією.

Згідно з інструкцією для застосування, меропенем показаний для лікування тяжких інфекцій різної локалізації завдяки своєму широкому антибактеріальному спектру і, таким чином, може бути препаратом вибору для емпіричної АБТ у багатьох клінічних випадках із наступною деескалацією до антибіотика вузького спектра (за можливості). У разі ж підвищеного ризику інфікування MRSA доцільно призначати лінезолід, який має кращу пенетрацію у тканини та переносимість порівняно з іншими антибіотиками, ефективними щодо MRSA (глікопептиди, гліцилцикліни, циклічні ліпопептиди).

Отже, наявність відповідних симптомів й ознак захворювання у сукупності з результатами лабораторно-інструментальних методів дослідження мають бути ключовими критеріями при виборі раціональної лікувальної тактики. Тяжкий інфекційний процес імовірно бактеріальної етіології потребує невідкладного призначення антибіотиків, здатних перекривати весь можливий спектр мікроорганізмів. При цьому важливим є дотримання стратегії деескалації АБТ для запобігання поширенню антибіотикорезистентності.

Підготувала **Марія Пригода**



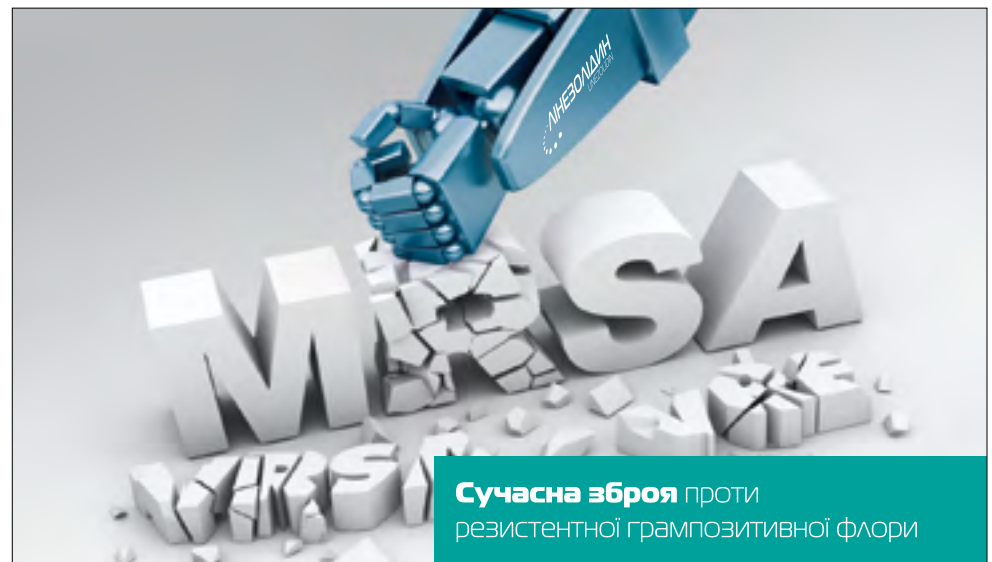
Таблиця 1. Алгоритм вибору тривалості антибіотикотерапії залежно від рівня прокальцитоніну (Evans L. et al., 2021)

Пацієнти із сепсисом, які отримують АБТ				
Рівень прокальцитоніну при динамічному спостереженні, нг/мл	<0,25 або зменшення на >90% від попереднього вимірювання	Від 0,25 до <0,5 або зменшення на ≥80% від попереднього вимірювання	≥0,5 або зменшення на <80% від попереднього вимірювання	≥1,0 або зростання
Рішення про припинення АБТ	Настійно рекомендовано, якщо є клінічне покращення	Рекомендовано, якщо є клінічне покращення	Не рекомендовано	Настійно не рекомендовано
Основні правила	Продовження АБТ, якщо пацієнт клінічно нестабільний			
Подальше спостереження	Якщо клінічного покращення немає, рекомендована повторна клінічна оцінка		Рекомендована повторна клінічна оцінка	
Рівень прокальцитоніну	Повторне визначення кожні 1-2 дні		Повторне визначення кожні 1-2 дні	
	Якщо рівень прокальцитоніну залишається високим, лікування може бути невдалим			

Таблиця 2. Антибіотикотерапія негоспітальної та госпітальної тяжкої пневмонії за IDSA

Тяжка негоспітальна пневмонія	Тяжка госпітальна пневмонія*
β-лактамний антибіотик (цефотаксим, цефтріаксон, ампіцилін/сульбактам) + фторхінолон або азитроміцин	Висока ймовірність грампозитивної інфекції: піперацилін/тазобактам, цефепім, цефтазидим, левофлоксацин, азтреонам
При підозрі на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : β-лактамний антибіотик із протисиньогнійною активністю (піперацилін/тазобактам, цефепім, імipенем, меропенем) + ципрофлоксацин або левофлоксацин, аміноглікозид або азитроміцин	Висока ймовірність грамнегативної інфекції: β-лактамний антибіотик (піперацилін/тазобактам, цефепім, цефтазидим, імipенем/циластатин, меропенем, азтреонам) + амікацин, гентаміцин, тобраміцин, левофлоксацин, ципрофлоксацин
При підозрі на метицилін-резистентний <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA): + ванкоміцин/лінезолід	

* Крім вентилятор-асоційованої пневмонії.



Сучасна зброя проти резистентної грампозитивної флори

- Висока ефективність при інфекціях MRSA, VRSA і VRE¹
- Високий профіль тканинної пенетрації²
- Високий профіль безпеки³



Діюча речовина: лінезолід. Лінезолід 1 мг розповсюджується лінезолідом 2 мг. Таблетка містить лінезолід у порівнянні до 100% розчину 600 мг. Лікарські форми: Розчин для інфузії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакологічна група: Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01X.X08. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми анаеробних або аеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріємією, такі як: нозокоміальна (госпітальна) пневмонія, негоспітальна пневмонія; ускладнені та неускладнені інфекції шкіри та її структури інфекції, спричинені ентерококами, включаючи резистентні до ванкоміцину штамми *Enterococcus faecium* та *faecalis*. **Протипоказання.** Відомо гіперчутливість до лінезоліду або до будь-якого іншого компонента препарату. Лінезолід не повинен застосовуватися у пацієнтів, які приймають препарати, що пригнічують моноаміноксидазу А та В (наприклад фенелзин, ізоксороксалід, селегілін, моклобемід) або протягом двох тижнів після прийому таких препаратів. **Побічні реакції.** Кандидоз або грибові інфекції: головний біль, нудота, діарея, мідриаз, сповнення та ін.
¹ Wundtler RG et al. Clin Ther. 2003; 25: 980–992. Рандомізоване, подвійне сліпе, мультицентрове, мультиінституційне дослідження лінезоліду порівняно з ванкоміцином у лікування нозокоміальної пневмонії, 623 пацієнти, включно BACT, Weigelt J, Kaafarani HMA, Itani KM, Swanson RN. Linezolid eradicates MRSA better than vancomycin from surgical-site infections. Am J Surg. 2004; 188: 789–796. Клінічна ефективність лінезоліду у ванкоміцині при інфекції шкіри і м'яких тканин нижчої кінцівки.
² Gee T et al. AAC 2001; 45:1843–6. Gopal Rao G et al. JAC 2001; 48:931–2; Perry CM & Jarvis B. Drugs 2001; 61:525–531; Conte J. et al. AAC 2002; 46(5):1475–80; Lamer C. et al. AAC 1993; 37(2):281–6.
³ Дія. Інструкції для мед. застосування лікарських засобів Лінезолід, розчин для інфузії та Лінезолід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Інформація наведено в скороченому вигляді. Повна інформація виліплена в інструкції для медичного застосування лікарських засобів Лінезолід, розчин для інфузії та Лінезолід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Випуск лікарських засобів відбувається в умовах GMP на сучасному обладнанні на АТ «Клімамедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського 139 та АТ «Галичфарм», Україна, 75024, м. Львів, вул. Фірмашівська 6/8, Р. П. № ІП/11948/01/01, не обмежений з 15.12.2016 р.; № ІП/14297/01/01, не обмежений з 11.12.2019 р. Інформація виліплена для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 08.06.2023 р.

Виробниками продукції під ТМ «Артеріум» є АТ «Клімамедпрепарат» та АТ «Галичфарм»
«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

Р. Россен¹, А. Афшарі² та ін.¹ Кафедра анестезіології Університетської клініки Аахена, Німеччина;² Кафедра дитячої та акушерської анестезіології Університету Копенгагена, Данія

Основні положення Європейського керівництва з лікування масивних кровотеч і коагулопатії внаслідок травми

Кровотеча внаслідок травми та пов'язана з нею коагулопатія залишаються основними причинами поліорганної недостатності та смерті, які можна попередити за умови вчасної діагностики й правильного лікування. До вашої уваги представлено основні положення шостого видання «Європейського керівництва з лікування масивних кровотеч і коагулопатій травматичного генезу», розроблені для спеціалістів, які надають допомогу пацієнтам із кровотечею на початкових етапах лікування.

Ключові слова: невідкладна медична допомога, травма, масивна кровотеча, травматична коагулопатія, гемостаз.

КЛЮЧОВІ ТЕЗИ

- ✓ Негайне виявлення та лікування травматичної коагулопатії покращує результати лікування тяжкопоранених пацієнтів.
- ✓ У цій настанові у хронологічному порядку описано ведення пацієнта з тяжкою травмою з акцентом на запобігання тяжкій кровотраті.
- ✓ Представлені покрокові рекомендації, у яких обґрунтовано пріоритетність оптимізації ресурсів задля контролю кровотечі відповідно до наявних наукових доказів.
- ✓ Емпіричне лікування не слід застосовувати за відсутності можливостей моніторингу кровотечі та процесів коагуляції.
- ✓ Оптимальна організація роботи реанімаційної бригади при лікуванні пацієнта із кровотечею внаслідок травми включає виконання цих рекомендацій.

Тяжкі травматичні ушкодження є основним тягарем для системи охорони здоров'я, а лікування посттравматичних кровотеч залишається складним завданням для медиків в усьому світі. Загальноєвропейська мультидисциплінарна робоча група з удосконалення медичної допомоги при кровотечах внаслідок травм представила оновлення попередньої версії цього керівництва з використанням структурованого консенсусного підходу на основі доказових даних.

До складу авторської групи увійшли експерти в галузі медицини невідкладних станів, хірургії, анестезіології, гематології та інтенсивної терапії, у тому числі представники шести європейських професійних товариств: Європейського товариства анестезіології та інтенсивної терапії (ESAIC), Європейського товариства інтенсивної терапії (ESICM), Європейського товариства шоку (ESS), Європейського товариства травматології та невідкладної хірургії (ESTES), Європейського товариства медицини невідкладних станів (EUSEM) та Мережі з удосконалення менеджменту крові, гемостазу та тромбозу (NATA). Формат цього видання було скориговано, щоб відобразити настанови більш

стисло, із цитуванням найбільш якісних та релевантних досліджень. Рекомендації були сформульовані й оцінені відповідно до системи оцінки GRADE (табл. 1) (Guyatt G. et al., 2006).

I. Початкова реанімація та попередження погальшої кровотечі

Мінімізація часу

Рекомендація 1. Транспортувати тяжкопоранених пацієнтів необхідно безпосередньо у відповідний травматологічний заклад (ступінь рекомендацій – 1B).

Рекомендовано звести до мінімуму час між отриманням травми та зупинкою кровотечі (1B).

Зупинка місцевої кровотечі

Рекомендація 2. Рекомендована місцева компресія відкритих ран для обмеження кровотечі, що загрожує життю (1B).

Рекомендовано додаткове накладання джгута для зупинки небезпечної для життя кровотечі з відкритих травм кінцівок на період до проведення хірургічного втручання (1B).

Вентиляція легень

Рекомендація 3. Рекомендовано негайне проведення ендотрахеальної інтубації або альтернативний менеджмент дихальних шляхів за наявності їх обструкції, порушення свідомості (за шкалою коми Глазго ≤ 8), гіповентиляції або гіпоксемії (1B).

Рекомендовано уникати гіпоксемії (1A) та гіпероксемії, за винятком випадків, коли є загроза швидкого знекровлення (2B).

Пацієнтам із травмами рекомендовано проведення нормовентиляції (1B).

Проведення гіпервентиляції показано у якості рятувального заходу за наявності ознак вибухання головного мозку (2C).

Використання препаратів крові на догоспітальному етапі

Рекомендація 4. На теперішній момент не можна надати чітких рекомендацій чи пропозицій на користь або проти використання препаратів крові на догоспітальному етапі.

II. Діагностика та моніторинг кровотечі

Початкова оцінка

Рекомендація 5. Рекомендована клінічна оцінка ступеня тяжкості кровотечі за даними фізикального обстеження, анатомічних особливостей, механізму травми та реакції пацієнта на початкові реанімаційні заходи (1C).

Для оцінки ступеня гіповолемічного шоку та потреби у трансфузії рекомендовано визначення шоківиндексу (ШІ) та/або пульсового тиску (ПТ) (1C).

Залежно від об'єму кровотрати виділяють 4 ступені тяжкості кровотечі (табл. 2) (American College of Surgeons; 2018*)

* American College of Surgeons: ATLS®-advanced trauma life support student course manual, 10th ed. Chicago, IL: American College of Surgeons; 2018.

Таблиця 1. Градація рекомендацій за силою та якістю

Ступінь рекомендації	Співвідношення ризик/користь	Якість доказів	Висновки
1A Сильна рекомендація, докази високої якості	Користь явно переважає ризик і витрати, або навпаки	РКД без важливих обмежень або переконливі докази з обсерваційних досліджень	Сильна рекомендація, може застосовуватися до більшості пацієнтів у більшості обставин без застережень
1B Сильна рекомендація, докази середньої якості	Користь явно переважає ризик і витрати, або навпаки	РКД із серйозними обмеженнями (непослідовні результати, методологічні недоліки, непрямі або неточні) або виключно сильні докази з обсерваційних досліджень	Сильна рекомендація, може бути застосована до більшості пацієнтів у більшості обставин без застережень
1C Сильна рекомендація, докази низької або дуже низької якості	Користь явно переважає ризик і витрати, або навпаки	Обсерваційні дослідження або серії випадків	Сильна рекомендація, але може змінитися, якщо з'являться докази більш високої якості
2A Слабка рекомендація, докази високої якості	Переваги балансують із ризиками та витратами	РКД без суттєвих обмежень або переконливі докази з обсерваційних досліджень	Слабка рекомендація, оптимальні дії залежать від обставин, пацієнта та соціальних факторів
2B Слабка рекомендація, докази середньої якості	Переваги балансують із ризиками та витратами	РКД із серйозними обмеженнями (непослідовні результати, методологічні недоліки, непрямі або неточні) або виключно сильні докази з обсерваційних досліджень	Слабка рекомендація, оптимальні дії залежать від обставин, пацієнта та соціальних факторів
2C Слабка рекомендація, докази низької або дуже низької якості	Невизначеність в оцінці переваг, ризиків та витрат	Обсерваційні дослідження або серії випадків	Дуже слабка рекомендація, рівною мірою можуть бути використані інші альтернативи

Примітка: РКД – рандомізоване контрольоване дослідження.

Таблиця 2. Класифікація кровотрати на основі первинного огляду пацієнта. Ознаки та симптоми кровотечі за класами тяжкості

Показник	I клас	II клас (помірний)	III клас (середньої тяжкості)	IV клас (тяжка)
Орієнтовний об'єм кровотрати, %	<15	15-30	31-40	>40
ЧСС	↔	↔/↑	↑	↑/↑↑
Артеріальний тиск	↔	↔	↔/↓	↓
Пульсовий тиск	↔	↓	↓	↓
Частота дихання	↔	↔	↔/↑	↑
Діурез	↔	↔	↓	↓↓
Оцінка за шкалою коми Глазго	↔	↔	↓	↓
Дефіцит основ, мкЕв/л*	Від 0 до -2	Від -2 до -6	Від -6 до -10	-10 або менше
Потреба у препаратах крові	Моніторинг	Можливо	Так	Протокол масивної гемо-трансфузії

* Надлишок основ – це кількість основ (HCO_3^- , мкЕв/л), яка є вищою або нижчою за нормальний діапазон в організмі. Від'ємне число вказує на дефіцит основ і свідчить про метаболічний ацидоз.

Негайне втручання

Рекомендація 6. Усім пацієнтам із відомим джерелом кровотечі, ознаками геморагічного шоку крайнього ступеня та припущенням щодо джерела кровотечі слід негайно провести втручання для зупинки кровотечі (1B).

Подальше обстеження

Рекомендація 7. Пацієнтам із невстановленим джерелом кровотечі, але без необхідності негайної її зупинки слід якомога швидше провести подальше обстеження для визначення джерела кровотечі (1C).

Візуалізація

Рекомендація 8. Необхідним є проведення догоспітального ультразвукового дослідження (RHUS) для виявлення гемо-/пневмотораксу, гемоперикарду та/або вільної рідини у черевній порожнині пацієнтів із торакоабдомінальними ушкодженнями, якщо це можливо виконати без затримки транспортування до медичного закладу (2B).

Рекомендовано використовувати ультрасонографію безпосередньо в місці надання допомоги (POCUS), включаючи FAST-протокол, у пацієнтів із торакоабдомінальними травмами (1C).

Показано проведення ранньої візуалізації з використанням контрастної комп'ютерної томографії всього тіла для виявлення та ідентифікації типу травми і потенційного джерела кровотечі (1B).

і кількість тромбоцитів та/або портативних пристроїв для використання у місці надання медичної допомоги (point-of-care, POC) ПЧ/МНВ та/або віскоеластичного методу (1C).

Моніторинг функції тромбоцитів

Рекомендація 12. Рекомендовано уникати рутинного використання POC для моніторингу функції тромбоцитів у пацієнтів із травмою, які отримують антитромбоцитарну терапію або у яких є підозра на дисфункцію тромбоцитів (1C).

III. Оксигенація тканин, об'єм, розчини та температура**Об'ємозамісна терапія та цільовий артеріальний тиск**

Рекомендація 13. На початковому етапі лікування рекомендована рестриктивна об'ємозамісна стратегія із цільовим значенням систолічного АТ 80-90 мм рт. ст. (середній АТ – 50-60 мм рт. ст.) до зупинки масивної кровотечі без клінічних ознак черепно-мозкової травми (ЧМТ) (1B).

У пацієнтів із тяжкою ЧМТ (шкала коми Глазго ≤ 8) рекомендовано підтримувати середній АТ на рівні ≥ 80 мм рт. ст. (1C).

Вазопресори та інотропні засоби

Рекомендація 14. Якщо рестриктивна об'ємозамісна стратегія не дозволяє досягти цільового АТ, додатково до розчинів рекомендовано введення норадреналіну з метою підтримання цільового АТ (1C).

За наявності дисфункції міокарда показана інфузія добутаміну (1C).

Тип розчинів

Рекомендація 15. У травмованих пацієнтів із гіпотонічною кровотечею рекомендовано розпочинати інфузійну терапію з 0,9% розчину хлориду натрію або збалансованого розчину кристалолідів (1B).

У пацієнтів із тяжкою травмою голови не слід застосовувати гіпотонічні розчини, такі як розчин Рінгера лактат (1B).

Використання колоїдних розчинів рекомендовано обмежити через несприятливий вплив на гемостаз (1C).

Коментар. Для початкової фази травматичного геморагічного шоку загальноприйнятною є стратегія обмеженого об'єму введеної рідини з використанням кристалолідних розчинів. Основним обґрунтуванням першочергового використання кристалолідів є те, що всі розчини гідроксиетилкрохмалю та желатину погіршують коагуляцію та функцію тромбоцитів. Цей негативний вплив на коагуляцію можна частково усунути за допомогою концентрату фібриногену. Однак, якщо кровотеча масивна і введення кристалолідів із вазопресорами не дозволяє підтримувати перфузію тканин на мінімально необхідному рівні, інфузія колоїдів є одним із можливих варіантів відновлення перфузії. Якщо на початковому етапі проводиться інфузія 0,9% розчином хлориду натрію, його об'єм необхідно обмежити до максимум 1-1,5 л. Фізіологічний розчин не слід застосовувати при тяжкому ацидозі, особливо якщо він поєднаний з гіперхлоремією.

Еритроцити

Рекомендація 16. У разі необхідності переливання еритроцитарної маси рекомендований цільовий рівень Нб становить 70-90 г/л (1C).

Стратегія «cell salvage»

Рекомендація 17. За наявності тяжкої кровотечі у черевній, тазовій або грудній порожнині слід розглянути можливість застосування стратегії «cell salvage» (2B).

Немає доказів того, що екстрена аутологічна трансфузія при травмі погіршує клінічні результати, однак брак якісних рандомізованих досліджень не дозволяє сформулювати загальну рекомендацію.

Контроль температури

Рекомендація 18. Рекомендовано якнайшвидше вжити заходів для зменшення тепловтрат та зігріти пацієнта з гіпотермією до досягнення і підтримання нормотермії (1C).

Оскільки коагулопатія при травмі збільшує смертність, необхідним є досягнення нормотермії з температурою ядра у межах 36 і 37 °С, щоб створити оптимальні умови для згортання крові.

IV. Швидка зупинка кровотечі**Хірургічний контроль ушкоджень**

Рекомендація 19. Проведення хірургічного втручання для контролю ушкоджень (damage control surgery, DCS) рекомендовано у тяжкопоранених пацієнтів із геморагічним шоком, ознаками триваючої кровотечі, коагулопатією та/або комбінованими ушкодженнями судин черевної порожнини та підшлункової залози (1B).

Іншими факторами, за наявності яких має бути проведений контроль ушкоджень, є гіпотермія, ацидоз, анатомічно важкодоступне велике ушкодження, необхідність проведення довготривалих маніпуляцій (1C).

За відсутності будь-якого з вищезазначених факторів рекомендовано проведення повноцінного хірургічного лікування (1C).

Тяжкопоранений пацієнт із триваючою кровотечею або у стані тяжкого геморагічного шоку, як правило, має низькі шанси на виживання. Без ранньої зупинки кровотечі та належної реанімації у таких пацієнтів настає виснаження фізіологічних резервів, що призводить до вкрай вираженого ацидозу, гіпотермії та коагулопатії, також відомих як «летальна тріада».

DCS слід застосовувати лише у пацієнтів із наявною «летальною тріадою», коли повноцінне хірургічне втручання не може бути виконане.

Закриття та фіксація тазового кільця

Рекомендація 20. Рекомендовано додаткове використання тазового бандажу на догоспітальному етапі для зупинки життєзагрозової кровотечі за підозри на перелом кісток таза (1C).

Пацієнтам із порушенням цілісності тазового кільця, які перебувають у стані геморагічного шоку, слід якомога швидше закрити і зафіксувати тазове кільце (1B).

Емболізація, стентування, хірургічне втручання та реанімаційна ендovasкулярна балонна оклюзія аорти (REBOA)

Рекомендація 21. Рекомендовано проведення тимчасової екстраперитонеальної тампонади у випадках, коли кровотеча продовжується та/або за неможливості своєчасного виконання емболізації судин. За необхідності екстраперитонеальну тампонаду можна поєднувати з відкритим хірургічним втручанням на черевній порожнині (1C).

У пацієнтів із травматичною життєзагрозовою кровотечею, яку неможливо зупинити компресією, слід розглянути застосування REBOA, щоб не втратити баланс між гемодинамічним колапсом та зупинкою кровотечі (2C).

Місцеві кровоспинні засоби

Рекомендація 22. Рекомендовано використання місцевих гемостатичних засобів у поєднанні з іншими хірургічними маніпуляціями або тампонадою при венозній або помірній артеріальній кровотечі внаслідок ушкодження паренхіматозних органів (1B).

V. Початкове лікування кровотечі та коагулопатії Антифібринолітичні засоби

Рекомендація 23. Пацієнтам із кровотечею або ризиком значної крововтрати необхідне якомога швидше введення транексамової кислоти, за можливості вже під час транспортування до лікарні, та протягом 3 год після травми у навантажувальній дозі 1 г в/в протягом 10 хв, із подальшою в/в інфузією 1 г протягом 8 год (1A).

Введення транексамової кислоти рекомендовано без очікування результатів оцінки віскоеластичності (1B).

Підтримання коагуляції

Рекомендація 24. Рекомендовано розпочинати моніторинг та проведення заходів для підтримання коагуляції одразу після госпіталізації пацієнта (1B).

Продовження на стор. 14.

Критерії для проведення негайної комп'ютерної томографії всього тіла у пацієнтів із травмою (Treskes K. et al., 2020):

- наявність хоча б одного з нижченаведених показників у пацієнтів із травмою при надходженні до лікарні:

- систолічний артеріальний тиск (АТ) < 100 мм рт. ст.
- орієнтовний об'єм зовнішньої крововтрати ≥ 500 мл
- оцінка за шкалою коми Глазго ≤ 13 балів або порушення реакції зіниць

та/або

- пацієнти, у яких за клінічними ознаками припускається наявність одного з наступних діагнозів:
 - переломи щонайменше двох довгих кісток;
 - забій грудної клітки, відкрита рана грудної клітки або множинні переломи ребер;
 - тяжка травма живота;
 - перелом таза;
 - нестабільні переломи хребців/здавлення спинного мозку

та/або

- пацієнти з одним із наступних механізмів травми:
 - падіння з висоти (> 4 м);
 - вклинення або защемлення грудної клітки/живота.

Гемоглобін

Рекомендація 9. Рекомендовано повторне вимірювання рівня гемоглобіну (Hb) і/або гематокриту (Hct) у якості лабораторного маркера кровотечі, оскільки початкове нормальне значення цих показників може маскувати кровотечу на ранній стадії (1B).

Відхилення рівнів Hct та Hb від початкових значень є простими і надійними параметрами, за допомогою яких можна виявити крововтрату (незважаючи на ряд обмежень) і які можна визначати безпосередньо біля ліжка хворого.

Лактат крові та дефіцит основ

Рекомендація 10. Рекомендовано визначення рівня лактату крові у якості чутливого тесту для оцінки та моніторингу об'єму крововтрати та гіперперфузії тканин. За неможливості вимірювання лактату прийнятною альтернативою може бути показник дефіциту основ (1B).

Моніторинг коагуляції

Рекомендація 11. Рекомендовано раннє та повторюване проведення моніторингу гемостазу з використанням або традиційних лабораторних показників, таких як протромбіновий час (ПЧ)/міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), рівень фібриногену за Клаусом

Р. Россен¹, А. Афшарі² та ін.¹ Кафедра анестезіології Університетської клініки Аахена, Німеччина;² Кафедра дитячої та акушерської анестезіології Університету Копенгагена, Данія

Основні положення Європейського керівництва з лікування масивних кровотеч і коагулопатії внаслідок травми

Продовження. Початок на стор. 12.

Початкові невідкладні заходи для відновлення коагуляції

Рекомендація 25. На початку лікування у пацієнтів з очікуваною масивною крововтратою рекомендовано застосовувати одну із двох наступних стратегій:

- концентрат фібриногену або криопреципітат та еритроцитарна маса (pRBC) (1C);
- свіжозаморожена плазма (FFP) або патоген-інактивована FFP у співвідношенні FFP/pRBC щонайменше 1:2 за потреби (1C).

Крім того, рекомендовано високе співвідношення тромбоцити/pRBC (2B).

VI. Подальший менеджмент коагуляції для досягнення цільових показників

Цільова терапія

Рекомендація 26. Рекомендовано продовжувати реанімаційні заходи, дотримуючись стратегії досягнення цільових параметрів коагуляції за результатами стандартних лабораторних досліджень та/або віскоеластометричним методом (1B).

Використання свіжозамороженої плазми

Рекомендація 27. Якщо під час реанімаційних заходів проводилася інфузія FFP, рекомендовано подальше використання FFP керуючись результатами стандартних лабораторних скринінгових коагуляційних тестів (ПЧ та/або активований частковий тромбопластинний час (АЧТЧ) >1,5 раза від норми та/або ознаки дефіциту факторів згортання за даними віскоеластометрії) (1C).

Рекомендовано уникати застосування FFP для корекції гіпофібриногенемії, якщо доступний концентрат фібриногену й/або криопреципітат (1C).

Застосування концентратів факторів згортання крові

Рекомендація 28. При використанні концентратів факторів згортання крові (CFCs) рекомендовано орієнтуватися на рівень показників коагуляції за даними стандартних лабораторних досліджень та/або на наявність ознак функціонального дефіциту факторів згортання за даними віскоеластометрії (1C).

За умови, що рівень фібриногену в нормі, пацієнту із кровотечею рекомендовано вводити концентрат протромбінового комплексу (КПК) на основі доказів затримки ініціації коагуляції за даними віскоеластометрії (2C).

Необхідно включити моніторинг рівня фактора згортання крові XIII (FXIII) в алгоритми дій щодо підтримання коагуляції й призначати його пацієнтам при кровотечах із функціональним дефіцитом цього фактора (2C).

Використання фібриногену

Рекомендація 29. Призначення концентрата фібриногену або криопреципітату показано за наявності масивної кровотечі, яка супроводжується гіпофібриногенемією (ознаки функціонального дефіциту фібриногену за даними віскоеластометрії або рівень фібриногену у плазмі за Клаусом $\leq 1,5$ г/л) (1C).

Рекомендоване початкове додавання фібриногену має складати 3-4 г. Це еквівалентно 15-20 одиницям криопреципітату від одного донора або 3-4 г концентрату фібриногену. Введення наступних доз слід визначати за результатами віскоеластометрії та рівнем фібриногену за даними лабораторного дослідження (2C).

Тромбоконцентрат

Рекомендація 30. Введення тромбоконцентрату рекомендовано: травмованим пацієнтам із триваючою

кровотечею для підтримання рівня тромбоцитів $>50 \times 10^9$ /л та пацієнтам із ЧМТ для підтримання рівня тромбоцитів $>100 \times 10^9$ /л (2C).

У разі призначення рекомендована початкова доза становить від 4 до 8 доз тромбоцитів або один пакет тромбоцитів, отриманих методом аферезу (2B).

Кальцій

Рекомендація 31. Рекомендовано контролювати та підтримувати в межах норми рівень іонізованого кальцію у крові після тяжкої травми, особливо під час масивної трансфузії (1C).

Для корекції гіпокальціємії рекомендовано введення хлориду кальцію (1C).

Рекомбінантний активований фактор коагуляції VII

Рекомендація 32. Не рекомендовано використання рекомбінантного активованого фактора коагуляції VII (rFVIIa) у якості препарату першої лінії лікування (1B).

Застосування rFVIIa поза показаннями (off-label) можливе лише у випадку триваючої масивної кровотечі та травматичної коагулопатії, незважаючи на всі інші заходи зупинки кровотечі, контроль системного гомеостазу та застосування найкращих загальноприйнятих методик гемостазу (2C).

VII. Лікувальна тактика у випадку використання антитромботичних засобів

Відміна вітамін К-залежних пероральних антикоагулянтів

Рекомендація 33. У травмованого пацієнта із кровотечею, який приймає вітамін К-залежні пероральні антикоагулянти, рекомендована їх негайна відміна та раннє застосування як КПК, так і фітоменадіону (вітамін K₁) в/в у дозі 5-10 мг (1A).

Тактика у випадках, коли пацієнт приймає прямі пероральні антикоагулянти – інгібітори фактора Ха

Рекомендація 34. Рекомендовано визначення плазмових рівнів прямих пероральних інгібіторів фактора Ха, таких як апіксабан, едоксабан або ривароксабан, у пацієнтів, які приймають їх або, можливо, отримують лікування одним із цих препаратів (2C).

Важливо, щоб вимірювання анти-Ха активності було відкаліброване для конкретного препарату. Якщо це неможливо або недоступно, як надійну альтернативу можна використати анти-Ха аналіз, калібрований за низькомолекулярним гепарином (2C).

За наявності життєзагрозової кровотечі під дією апіксабану або ривароксабану, особливо у пацієнтів із ЧМТ, рекомендовано введення андексанету альфа (2C).

Якщо андексанет альфа недоступний або пацієнт приймає едоксабан, рекомендовано призначення КПК (25-50 Од/кг) (2C).

Ведення пацієнтів, які приймають прямі пероральні антикоагулянти – прямі інгібітори тромбіну

Рекомендація 35. У пацієнтів, які приймають або, можливо, отримують лікування дабігатраном, рекомендовано вимірювання його рівня у крові з використанням розведеного ТЧ (2C).

Якщо вимірювання неможливе або недоступне, показано визначення стандартного ТЧ для якісної оцінки наявності дабігатрану (2C).

За наявності життєзагрозової кровотечі у пацієнтів, які отримують дабігатран, необхідно призначити лікування ідаруцизумабом в/в у дозі 5 г (1C).

Ведення пацієнтів, які приймають антитромбоцитарні засоби

Рекомендація 36. У пацієнтів із триваючою кровотечею, які отримували антиагреганти, рекомендовано уникати рутинної трансфузії тромбоцитів (1C).

VIII. Тромбопрофілактика

Тромбопрофілактика

Рекомендація 37. Рекомендований ранній початок механічної тромбопрофілактики з використанням переривчастої пневматичної компресії на період імобілізації пацієнта та наявного ризику кровотечі (1C).

Рекомендовано застосування комбінованої фармакологічної та механічної тромбопрофілактики протягом 24 год після зупинки кровотечі до моменту, коли пацієнт стане мобільним (1B).

Використання панчіх із градуйованою компресією з метою тромбопрофілактики не рекомендоване (1C).

Рутинне застосування кава-фільтрів для тромбопрофілактики не рекомендоване (1C).

IX. Впровадження настанов та контроль якості

Рекомендація 38. Рекомендовано впровадження на місцевому рівні доказово обґрунтованих клінічних настанов щодо ведення пацієнтів із кровотечею при травмі (1B).

Оцінка ефективності гемостазу та результатів лікування

Рекомендація 39. Рекомендовано включити оцінку ключових показників зупинки кровотечі та результатів лікування в місцеві системи менеджменту клінічної якості та безпеки (1B).

Під час тренінгів із надання допомоги при травмі слід наголошувати на ключовій ролі коагуляції в кінцевому результаті. Підвищення рівня знань і навичок лікарів у цій сфері має бути невід'ємною частиною впровадження алгоритму.

Для оцінки якості медичної допомоги, наданої пацієнту із кровотечею після тяжкої травми, запроновано оцінювати наступні параметри якості.

- Час від моменту травми до початку втручання для зупинки кровотечі (хірургічне втручання або емболізація) у гіпотензивних пацієнтів, які не реагують на початкові реанімаційні заходи.
- Час від моменту прибуття до лікарні й до отримання повного аналізу крові (загальний аналіз крові, ПЧ, рівні фібриногену, кальцію, віскоеластометрія [за наявності]).
- Відсоток пацієнтів, які отримують правильне лікування відповідно до результатів аналізів крові.
- Відсоток пацієнтів, які отримали транексамову кислоту протягом 3 год після травми.
- Хірургічні методи контролю ушкоджень, що застосовуються відповідно до рекомендації 19.
- Початок тромбопрофілактики відповідно до рекомендації 37.

Реферативний огляд підготувала **Марія Ареф'єва**

За матеріалами: Rossaint R., Afshari A. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. Crit Care. 2023. Mar 1;27(1):80.

Р.В. Гутверт, к. мед. н., полковник медичної служби на базі Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ

Сучасна бойова травма нирок

За матеріалами конференції

Травми нирок становлять 1-5% усіх травм і поділяються на тупі та проникаючі. На тупу травму припадає найвищий відсоток ушкоджень нирки в мирний час, тоді як вогнепальні та колючі рани зумовлюють більшість проникаючих уражень і загалом поранень нирок під час бойових дій. На науково-практичному семінарі «Всесвітній день нирки – 2023», який відбувся 6 квітня, головний уролог Збройних сил України, полковник медичної служби на базі Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (м. Київ), кандидат медичних наук Роман Валерійович Гутверт представив доповідь «Сучасна бойова травма нирок», у якій висвітлив не лише теоретичні підходи до ведення пацієнтів із пораненням нирок, а й практичні методи лікування вогнепальних поранень органів заочеревинного простору.

Ключові слова: бойова травма нирок, поранення нирки, вогнепальні поранення органів заочеревинного простору, лапаротомія, нефректомія.

Аналізуючи основні показники санітарних втрат у збройних конфліктах кінця ХХ – початку ХХІ століття, можна стверджувати, що у структурі бойових травм питома вага саме вогнепальних поранень є найбільшою – близько 62-72%. Вогнепальні поранення розділяють на кульові та осколкові, їх поширеність в умовах бойових дій становить 15,6 і 84,4% відповідно. Серед частоти уражень окремих частин тіла найвищі показники стосуються голови та шиї, грудної клітки, верхніх та нижніх кінцівок. Поранення черевної порожнини зустрічаються у близько 7% випадків. При цьому ураження нирок відзначається в кожного десятого пацієнта з вогнепальним пораненням живота (11,9%). Близько 80% випадків сучасної бойової травми нирок поєднуються з пораненнями інших внутрішніх органів.

Доповідач переставив види ушкоджень нирок внаслідок вогнепального поранення (схема).

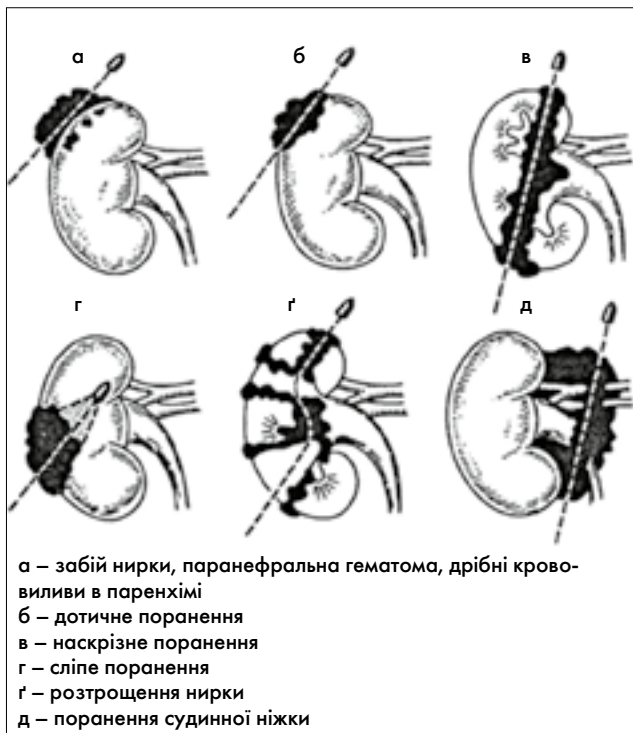


Схема вогнепальних поранень нирки
(Воєнно-польова хірургія. Заруцький Я.Л., Білий В.Я., 2018)

Згідно зі шкалою оцінки ступеня тяжкості урологічних ушкоджень, розробленою Американською асоціацією хірургії травм (American Association for the Surgery of Trauma Organ Injury Scale, 2018), існує п'ять ступенів ушкодження нирок (таблиця).

Таблиця. Класифікація ушкоджень нирок за ступенем тяжкості	
Ступінь травмування	Опис ушкодження
I	Субкапсулярна гематома та/або контузія паренхіми без розриву
II	Периренальна гематома, що поширюється до фасції Герота. Розрив ниркової паренхіми глибиною 1 см без екстравазації сечі
III	Розрив ниркової паренхіми глибиною >1,0 см без розриву збиральної системи або екстравазації сечі
IV	Розрив паренхіми, що поширюється у сечовидільну/збиральну систему з екстравазацією сечі. Ураження ниркової вени або артерії. Активна кровотеча за межі фасції Герота в заочеревинний простір або у черевну порожнину
V	Розрив основної ниркової артерії чи вени або відрив судинної ніжки. Деваскуляризована нирка з активною кровотечею

Спікер звернув увагу на основні підходи до діагностики вогнепальних поранень нирок:

- ультразвукове дослідження (УЗД) – проводиться при первинному огляді пацієнтів із критичними ушкодженнями за протоколом FAST (Focused Assessment with Sonography in Trauma) із метою виявлення гемоперитонеуму;
- комп'ютерна томографія – пораненим проводять стандартну мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) органів грудної та черевної порожнин, малого таза;
- екскреторна урографія – виконується тільки за відсутності МСКТ;
- інтраопераційна екскреторна урографія – виконується один знімок через 10 хв після введення 2 мл/кг контрастної речовини;
- магнітно-резонансна томографія – у діагностиці травм нирок співвідноситься із МСКТ, але при вогнепальних пораненнях не застосовується, зокрема через наявність у тілі металевих уламків.

За умови стабільної гемодинаміки та відсутності інших показань до оперативного втручання пораненому з ушкодженням нирок призначають консервативну терапію. При травмі нирок I-II ступенів консервативна терапія включає ліжковий режим, застосування антибактеріальної терапії, знеболювальних засобів і гемостатиків. Пацієнту необхідно постійно проводити контроль гемодинаміки, показників гемоглобіну та гематокригу. Контрольна візуалізація за допомогою УЗД або МСКТ показана через 2-4 дні.

При підозрі на поранення нирок слід провести оцінку вхідного та вихідного ранових отворів, тяжкості стану пораненого (оцінка шоку), огляд хворого, розглянути застосування інструментальних методів (МСКТ, оглядова рентгенографія) і проведення УЗД відповідно до протоколу FAST. При оперативному лікуванні всі хірургічні втручання із приводу ушкодження нирок виконуються за допомогою лапаротомного доступу, що за необхідності може бути розширений поперечними розрізами вправо або вліво. У першу чергу визначають ступінь і характер ушкодження паренхіми, оцінюють цілісність ниркової судинної ніжки. Усі заочеревинні гематоми у проекції нирок мають бути обов'язково ревізовані. Множинні глибокі розриви, розчавлення паренхіми, ушкодження ниркової ніжки є показаннями до нефректомії. При цьому видалення нирки можливе лише за наявності іншої нирки.

Доповідач представив окремі етапи виконання нефректомії при повному розриві нирки у середньому сегменті з поширенням на судинну ніжку, а також при вогнепальному наскрізному уламковому пораненні верхнього та середнього сегментів, поєднаному з ушкодженням ниркової вени. Він зазначив, що органозберігаючі операції на нирці виконують при ушкодженнях фіброзної капсули, поверхневих або помірних пораненнях паренхіми, невеликих розривах і крайових дефектах тканин нирки, що не супроводжуються значною кровотечею. При резекції нирки хірургічне втручання полягає у видаленні нежиттєздатних тканин нирки, ушиванні збиральної системи та паренхіми нирки, дрениванні черевної порожнини.

Полковник Р.В. Гутверт представив серію клінічних випадків бойових поранень нирки різних ступенів тяжкості.

Клінічний випадок № 1

Пацієнт, 1968 р.н., був евакуйований в екстремому порядку до Військового медичного госпіталю із множинними вогнепальними уламковими проникаючими пораненнями поперекової ділянки зліва з ушкодженням селезінки, середнього сегмента лівої нирки, тонкого кишечника, що спричинило розвиток гемоперитонеуму та заочеревинної гематоми.

Пацієнту було проведено лапаротомію, спленектомію, резекцію середнього сегмента лівої нирки, ушивання поранень тонкого кишечника, санацію та дренивання черевної порожнини, первинну хірургічну обробку вогнепальних ран. Після проходження повного курсу лікування та реабілітаційних заходів пацієнт мав значний позитивний результат лікування з наступним одужанням.



Р.В. Гутверт

Клінічний випадок № 2

Пацієнт, 1992 р.н., був евакуйований до передової хірургічної групи в екстремому порядку з вогнепальними уламковими сліпими проникаючими пораненнями заочеревинного простору зліва зі сліпим наскрізним ушкодженням верхнього полюса лівої нирки, наявністю металевого уламка у верхній групі чашечок лівої нирки та тканинах м'язів спини, гематомою заочеревинного простору зліва.

Пацієнту виконано лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини, видалення гематоми, ушивання верхнього полюса лівої нирки з тампонадою гемостатичною губкою, санацією та дрениванням черевної порожнини з наступною первинною хірургічною обробкою рани. На 8-му добу після поранення відмічено надходження сечі по дренажу, встановленому до ділянки резекції нирки.

МСКТ органів черевної порожнини із внутрішньовенним контрастуванням засвідчила стан після ушивання верхнього сегмента лівої нирки з наявністю металевого уламка у проекції верхньої групи чашечок розміром 5x4 мм, по передній поверхні нирки – гемостатична губка розміром 65x18 мм, чашково-мискова система ушкоджена з наявністю поширення контрастної речовини за межі капсули. У проекції переднього листка фасції Герота дозадку від хвоста підшлункової залози – металевий уламок розміром 12x6 мм.

Далі пацієнту було проведено стентування сечоводу з подальшим УЗД-контролем, який показав стент у порожнині лівої нирки, підвищення щільності гідрофільної паранефральної клітковини; рідинних скупчень не визначалося. Стент був видалений через місяць. Пацієнт отримав повний обсяг медичної допомоги з одужанням.

Спікер зауважив, що додаткова герметизація ділянки ушивання нирки може бути виконана за допомогою великого чепця або синтетичного матеріалу (серджисел). До основних ускладнень оперативного втручання з ушивання поранення нирки відносять неспроможність швів.

Клінічний випадок № 3

Пацієнт, 1998 р.н., був евакуйований до передової хірургічної групи в екстремому порядку із вогнепальними уламковими сліпими проникаючими пораненнями заочеревинного простору зліва, з наскрізним пораненням середнього сегмента лівої нирки, гематомою заочеревинного простору зліва.

Виконано лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини, видалення гематоми, ушивання середнього полюса лівої нирки, санацію та дренивання черевної порожнини, первинну хірургічну обробку рани. У подальшому були проведені наступні етапи евакуації.

На 6-ту добу після поранення відмічено надходження крові по дренажу, встановленому в зоні ушивання нирки. Хворий був негайно взятий на повторне операційне лікування з проведенням релапаротомії та ревізії зони ушивання нирки. У зв'язку з неспроможністю повторного ушивання ділянки поранення пацієнту була виконана нефректомія. Незважаючи на складність клінічного випадку, пацієнт виписався з одужанням.

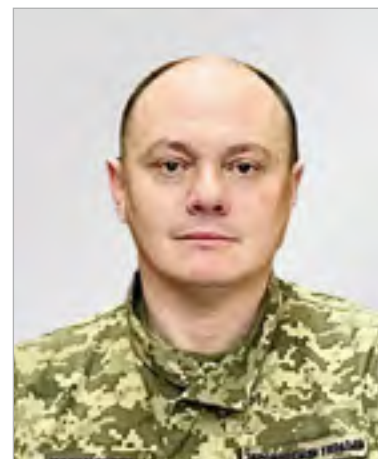
Серед ускладнень після оперативного лікування ушкодження нирки хірурги також відзначають кровотечу із зони ушивання у ранньому післяопераційному періоді.

Особливості надання медичної допомоги при бойовій травмі нирок змінюються із розвитком урологічних методик та появою нового військового спорядження. Застосування малоінвазивної тактики лікування травм нирок є дещо обмеженим в умовах бойових дій через неможливість адекватного дренивання патологічного вогнища внаслідок його несприятливої локалізації, особливостей структури або значних розмірів. Усім пацієнтам із пораненнями нирок у післяопераційному періоді слід призначати ліжковий режим, антибактеріальну, дезінтоксикаційну, протизапальну, знеболювальну та симптоматичну терапію.

Підготувала Катерина Пашинська

Гостре пошкодження нирок у військовослужбовців при crush-синдромі

За матеріалами конференції



А.П. Казмірчук

Частота компресійного синдрому та гострого пошкодження нирок (ГПН) в умовах бойових дій різко зростає. ГПН у критично тяжких пацієнтів є незалежним фактором ризику летальності, який сягає 40-55% і значно вищий, ніж при сепсисі або інфаркті міокарда. На науково-практичному семінарі «Всесвітній день нирки – 2023», що відбувся 6 квітня, тему «Гостре пошкодження нирок у військовослужбовців при компресійному синдромі під час відсічі повномасштабної збройної агресії Російської Федерації. Діагностика, лікування, власний досвід» широко висвітлює начальник Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», генерал-майор медичної служби, доктор медичних наук, професор Анатолій Петрович Казмірчук.
Ключові слова: гостре пошкодження нирок, синдром тривалого стиснення, crush-синдром, замісна ниркова терапія.

Компресійний синдром (crush-синдром) включає сукупність порушень, які виникають внаслідок тривалої ішемії здавлених тканин, що характеризується місцевими патологоанатомічними та системними патофізіологічними змінами.

Crush-синдром – це системний прояв травматичного рабдоміолізу внаслідок руйнування поперечно-смугастої мускулатури та вивільнення у системний кровотік продуктів їх розпаду, перш за все міоглобіну, із можливим розвитком рабдоміоліз-асоційованого гострого пошкодження нирок (РМ-ГПН).

Ця проблема є надзвичайно актуальною у зв'язку з великою кількістю поранених із мінно-вибуховими травмами в умовах повномасштабної війни. Крім випадків бойових травм crush-синдром також зустрічається у цивільному житті, особливо під час надзвичайних подій: землетрусу, зсувів ґрунту, ДТП тощо. Зокрема, частота розвитку даного стану у населення під час землетрусу складає 30%, а загальна смертність внаслідок рабдоміолізу коливається від 2 до 46% і залежить від причини ушкодження м'язів, наявності супутніх захворювань та системних ускладнень (Chavez L.O. et al., 2016).

Частота РМ-ГПН знаходиться в межах від 17-35 до 50% у пацієнтів із crush-синдромом. Смертність у групі пацієнтів із crush-синдромом, які потребують проведення інтенсивної терапії, досягає 59%. У структурі патології всіх пацієнтів із ГПН частка РМ-ГПН становить від 13 до 50%. У більшості випадків повне відновлення функції нирок може тривати декілька місяців, проте РМ-ГПН додатково сприяє структурним змінам, у тому числі гломерулосклерозу, що підвищує ризик розвитку хронічної хвороби нирок у довгострокових спостереженнях (Wen X. et al., 2011). Серед пацієнтів, у яких розвивається РМ-ГПН, частка хворих, які потребують замісної ниркової терапії (ЗНТ), складає 80-90% (Petejova N. et al., 2014).

Професор А.П. Казмірчук виділив групи причин виникнення рабдоміолізу:

- травматичні (прямий рабдоміоліз):
 - синдром тривалого стиснення;
 - синдром позиційного стиснення;
 - пост-турнікетний синдром;
 - компартмент-синдром;
 - масивні травми різного генезу;
 - ішемічні ураження в результаті оклюзії або ушкодження магістральних судин;
 - електротравми, відмороження;
 - значні фізичні навантаження;
- нетравматичні (непрямий рабдоміоліз):
 - м'язові дистрофії, запальні захворювання м'язів,

- електролітні порушення,
- системні інфекції,
- медпрепарати (статины, галоперидол, парацетамол, саліцилати тощо),
- токсичні речовини (кокаїн, екстазі).

Спікер наголосив на тому, що, безперечно, при масивних кровотечах та ушкодженнях тканин при наданні першої медичної допомоги накладається кровоспинний джгут або турнікет. Проте при їх неправильному застосуванні, завчасному знятті або невиправданому тривалому використанні завжди підвищується ризик пошкодження нирок внаслідок рабдоміолізу. З огляду на це кровоспинний джгут не знімається у випадках:

- руйнування кінцівки (масивні ушкодження м'язів, кісток, магістральних судин);
- гангрені кінцівки (наявність демаркаційної лінії, блідість шкірних покривів, поява синіх плям, відсутність руховості й чутливості, пульсації судин на кінцівці).

Основні ланки патогенезу та розвитку ускладнень при crush-синдромі (рисунок) включають процес рабдоміолізу, що призводить до міоглобінемії з розвитком гострої ниркової недостатності й, як наслідок, втрати рідини та гіповолемічного шоку. Метаболічні розлади впливають безпосередньо на серцево-судинну систему й можуть викликати розвиток

життєво небезпечних аритмій. Супутній синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром) провокує коагулопатію та зміщення рівня рН крові в кислу сторону, що впливає на активність та роботу ферментних систем усього організму. Міоглобін у великій кількості у кров'яному руслі провокує вазоконстрикцію ниркових судин із наступним токсичним ураженням клітин епітелію ниркових канальців: виникає обструкція канальців циліндрами. Ці процеси найчастіше протікають на маніфестній стадії гострої ниркової недостатності.

До системних ускладнень рабдоміолізу відносять ДВЗ-синдром, гіпотензію, шок, а також різноманітні електролітні порушення: гіперкаліємію, гіпокальціємію, гіперкальціємію, гіпонатріємію, гіперфосфатемію з можливими порушеннями серцевого ритму (Cervellin G. et al., 2013).

За визначенням Глобальної ініціативи з покращення результатів лікування захворювань нирок (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO), ГПН є клінічним станом, який характеризується підвищенням концентрації креатиніну у сироватці крові до рівня >0,3 мг/дл (26,5 ммоль/л) протягом 48 год, або більш ніж 1,5-кратним підвищенням протягом останніх 7 днів, або зниженням швидкості

діурезу <0,5 мл/кг/год протягом 6 год. Стадії ГПЗ за KDIGO наведені у табл. 1.

Спікер детально зупинився на лабораторній діагностиці рабдоміолізу (Bosch X. et al., 2009), яка включає два етапи.

Етап 1 – визначення міоглобінемії. У нормі вміст міоглобіну у крові незначний і коливається в межах 7-85 нг/мл. Оскільки міоглобін знаходиться виключно у м'язовій тканині, його поява у крові може бути пов'язана лише з ушкодженням м'язової тканини. У зв'язку із цим гіперміоглобінемією можна вважати раннім та специфічним маркером руйнування м'язових клітин. Вміст міоглобіну у крові дозволяє оцінити ступінь і поширеність деструкції м'язової тканини, динаміку процесу та ефективність лікувальних заходів. У сечі міоглобін визначається, коли його вміст у сироватці крові перевищує 1500-3000 нг/мл.

Етап 2 – визначення активності креатинфосфокінази (КФК) у крові. Концентрація даного ферменту висока у скелетних м'язах та міокарді (співвідношення – 3:1). Активність КФК постійно підвищується у перші 12 год після ушкодження м'язів, досягаючи свого піку на 3-5-ту добу з наступним поверненням до вихідного рівня протягом 6-10 діб. Підвищення рівня КФК супроводжується супутнім підвищенням міоглобіну. У цілому рівень КФК корелює із вмістом міоглобіну, але його пікова концентрація спостерігається через 24 год, коли рівень міоглобіну вже починає знижуватися. Це можна пояснити низькою швидкістю елімінації КФК із кровотоку. Рівень КФК >5000 Од/л асоційований із розвитком ГПН у 50% пацієнтів.

Надання допомоги при РМ-ГПН включає декілька етапів:

- хірургічна тактика – видалення та висічення нежиттєздатних тканин, за потреби – своєчасна ампутація нежиттєздатних кінцівок, вакуум-терапія;
- інтенсивна терапія ГПН I-II ст. (згідно з рекомендаціями Renal Association Clinical Practice Guideline Acute Kidney Injury, 2019):
 - внутрішньовенна регідратація під контролем центрального венозного тиску, розпочата за можливості у перші 6 год після ушкодження м'язів, в обсязі, що забезпечує діурез 200-300 мл/год;
 - зміщення рН сечі в лужну сторону до досягнення показника >6,5 із метою запобігання інтертубулярній преципітації міоглобіну та розвитку гіперкаліємії;
 - ЗНТ у хворих із ГПН III ст. за наявності гіперкаліємії, метаболічного ацидозу, анурії, гіпергідратації.
- Основні етапи надання першої медичної допомоги при crush-синдромі включають наступні заходи:
 - накладання турнікета проксимальніше місця здавлення;
 - звільнення від здавлення;

Стадія	Креатинін крові	Діурез
1	Підвищення у 1,5-1,9 раза порівняно з вихідною концентрацією, або $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ ммоль/л)	<0,5 мл/кг/год протягом 6-12 год
2	Підвищення у 2,0-2,9 раза порівняно з вихідною концентрацією	<0,5 мл/кг/год протягом ≥ 12 год
3	Підвищення у 3 рази порівняно з вихідною концентрацією, або креатинемія $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л), або початок ЗНТ	<0,3 мл/кг/год протягом ≥ 24 год або анурія протягом ≥ 12 год

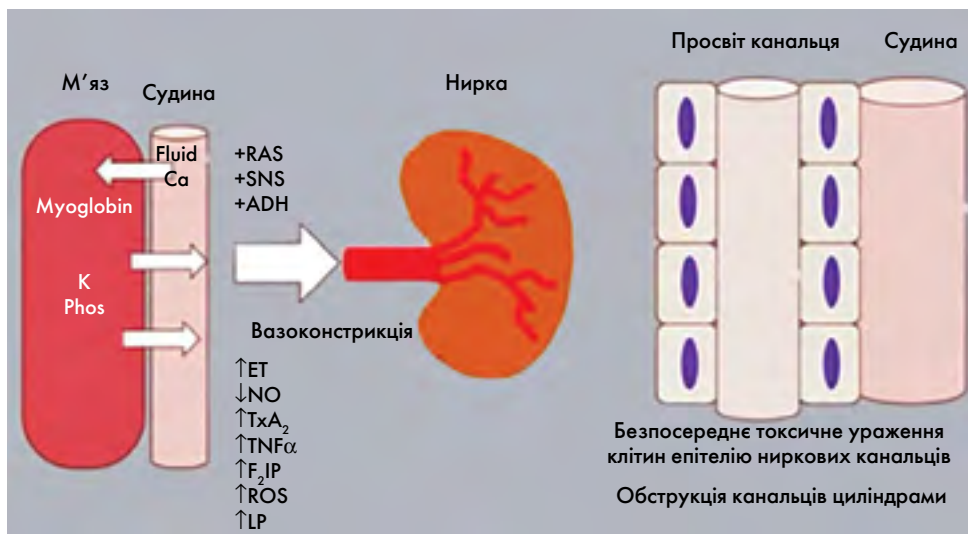


Рис. Патогенез рабдоміоліз-асоційованого гострого пошкодження нирок

Таблиця 2. Вибір обсягу оперативного лікування при crush-синдромі

Клінічні ознаки	Діагноз	Лікування
Помірний набряк кінцівки, пульсація артерій і чутливість знижені	Загрози життєздатності немає	Консервативне з динамічним спостереженням
Напружений набряк кінцівки, відсутність пульсації, холодна шкіра, зниження/відсутність чутливості та активних рухів	Компресійний синдром	Фасціотомія
Відсутність чутливості, контрактури м'язів або сегмента кінцівки («варені м'язи»)	Ішемічний некроз групи м'язів або ділянки кінцівки	Висічення некротизованих м'язів/ампутація
Демаркаційна лінія, кінцівка бліда, холодна, з відлущеним епідермісом, повна відсутність чутливості	Гангрена кінцівки	Ампутація

- туго бинтування кінцівки;
- гіпотермія ураженої кінцівки;
- іммобілізація кінцівки;
- прийом седативних препаратів;
- прийом та введення знеболювальних.

До типових помилок застосування турнікетів відносять: накладання на віддалені від ураження ділянки, надмірна сила накладання (збільшення ризику парезу), відсутність маркування, накладання під одяг та послаблення турнікета під час маркування.

Перша лікарська допомога при crush-синдромі передбачає проведення наступних заходів залежно від клінічного стану:

- новокаїнова блокада – 200-400 мл 0,25% розчину;
- антибіотикотерапія;
- введення правцевого анатоксину;
- застосування глюкокортикостероїдів;
- охолодження ураженої кінцівки;
- застосування пневматичної шини;
- введення наркотичних анальгетиків;
- застосування антигістамінних препаратів;

- за показаннями – серцево-судинні препарати;
- лужне пиття.

Кваліфікована медична допомога при crush-синдромі передбачає:

- проведення хірургічної обробки, ревізії рани та фасціотомії;
- запобігання ацидозу – інфузії бікарбонату натрію 5% 400 мл, 15-25 г цитрату натрію;
- мембраностабілізуючий ефект при застосуванні 0,1% лідокаїну;
- інфузії 5% розчину глюкози;
- продовження антибіотикотерапії;
- симптоматичне лікування;
- добове інфузійне навантаження близько 4 л;
- подальша евакуація.

Спеціалізована медична допомога продовжує попередні етапи стабілізації стану з лікуванням ниркової недостатності, проведенням екстракорпорального гемодіалізу, визначенням необхідності ампутації за наявності показань та лікування ускладнень.

Основні підходи до вибору обсягу оперативного лікування при crush-синдромі представлені у табл. 2.

Спікер чітко визначив показання до проведення ЗНТ:

- гіперкаліємія (>6,5 ммоль/л);
- виражений ацидоз (рН крові <7,1);
- анурія з розвитком гіпергідратації та загрозою розвитку набряку легень, мозку.

При прийнятті рішення про початок ЗНТ всебічно оцінюється клінічна картина, наявність станів, які можуть бути модифіковані шляхом ЗНТ, динаміка лабораторних тестів, а не лише рівнів азоту у сечовині та креатиніну.

Виділяють такі основні види ЗНТ:

- продовжена (continuous renal replacement therapy, CRRT);
- пролонгована інтермітуюча (prolonged, intermittent renal replacement therapy, PI-RRT);
- переривчастий гемодіаліз (intermittent hemodialysis, IHD);
- перитонеальний діаліз (peritoneal dialysis, PD).

З огляду на те що міоглобін має відносно велику молекулярну масу, його можливо вилучити лише шляхом безперервної гемодіалізації з використанням високопоточкових мембран. Однак, оскільки швидкість екстракорпорального видалення міоглобіну менша відносно швидкості ендогенної генерації при рабдоміолізі, немає переконливих даних щодо переваг того чи іншого виду ЗНТ (Sever M.S. et al., 2012).

Від початку повномасштабного вторгнення з лютого 2022 року на базі НВМКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь» з усіх військовослужбовців, які отримали ЗНТ, лише 3,2% мали хронічну хворобу нирок, а 96,8% – ГПН III ст.

Переважає більшість (92%) поранених надійшли на етапах медичної евакуації із клінікою ГПН III ст., і лише 8% пацієнтів – із ГПН I-II ст.

Розподіл поранених військовослужбовців із ГПН III ст. здійснювався залежно від причин розвитку синдрому:

- рабдоміоліз-асоційоване ГПН – 95%: компартмент-синдром (17,8%), синдром позиційного (7,1%) і тривалого (10,7%) стиснення, пост-турнікетний синдром (9,5%), масивні мінно-вибухові травми (44%), ішемічні ураження внаслідок оклюзії або ушкодження магістральних судин (5,9%);

- ГПН іншого генезу – близько 5%.

Переважає більшість пацієнтів – 74% мали помірне підвищення рівня КФК (5000-10000 Од/л), 26% – значне підвищення КФК (>10000 Од/л). Оскільки переважна більшість поранених (92%) мали ГПН III ст., перевага віддавалася хірургічним методам лікування та ЗНТ. Відновлення функції нирок після лікування відмічалось у 61% випадків.

Незважаючи на своєчасний початок ЗНТ летальність при РМ-ГПН залишається досить високою – 38,7%, що пов'язано з поєднаним ураженням нирок. ЗНТ ефективна при більшості ускладнень ГПН, оскільки знижує ризик смерті за рахунок нівелювання системного впливу ниркової недостатності на інші органи та системи. Дотримання визначеного порядку надання медичної допомоги дозволяє суттєво покращити показники лікування поранених і травмованих із розвитком ГПН. Цей алгоритм має бути імплементований на всіх етапах евакуації до лікувальних закладів.

Підготувала Катерина Пашинська

37

Анкета читача



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?

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

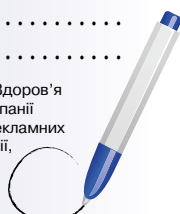
корпус квартира

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 (ті 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



Р.О. Ткаченко, д. мед. н., професор, завідувач курсу акушерської реанімації кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини», м. Київ

Нові підходи до лікування коагулопатичних кровотеч в акушерстві*

За матеріалами конференції

У рамках V міждисциплінарного наукового конгресу з міжнародною участю «Актуальні питання інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології» були розглянуті питання ведення хворих із набутотою гемофілією. Ця патологія може стати однією із причин виникнення масивної кровотечі у післяпологовому періоді. Незважаючи на те що набута гемофілія є достатньо рідкісним захворюванням, вона несе підвищені ризики несприятливих наслідків та летальності, зокрема у вагітних жінок, оскільки може спричинити масивну акушерську кровотечу.

Ключові слова: масивна акушерська кровотеча, набута гемофілія, активований рекомбінантний VII фактор коагуляції.

Набута гемофілія є рідкісним аутоімунним захворюванням, яке характеризується розвитком спонтанної кровотечі у пацієнтів без особистого або сімейного анамнезу захворювань, пов'язаних із системою гемостазу. В основі патогенезу цього захворювання лежить продукція організмом пацієнта аутоантитіл до одного із факторів згортання крові. Приблизно у 50% випадків причина розвитку цього захворювання невідома (ідіопатична); в інших випадках може бути ідентифікований той чи інший етіологічний фактор, серед яких виділяють (Almeida-Porada G. et al., 2021):

- аутоімунні захворювання (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, синдром Шегрена та ін.);
- запальні захворювання кишечника;
- інфекції;
- цукровий діабет;
- респіраторні, дерматологічні, онкологічні захворювання;
- прийом лікарських засобів (антибіотики групи пеніцилінів, препарати інтерферонів);
- вагітність.

За даними різних авторів, вагітність як причина набутотої гемофілії зустрічається у 4-18% випадків (Green D. et al., 1981; Morrison et al., 1993; Collins P.W. et al., 2007; Knoebi P. et al., 2012).

Професор Р.О. Ткаченко зазначив, що сучасні особливості ведення пацієнток із масивною акушерською кровотечею (МАК) включають декілька основних трендів.

Тренд № 1. Час – пріоритетна мета у боротьбі із кровотечею

Після встановлення діагнозу МАК максимально швидко мають бути реалізовані наступні заходи (Leibner E. et al., 2020):

- швидкий хірургічний гемостаз;
- мінімізація інфузії;
- зігрівання пацієнта;
- пермісивна гіпотензія (підтримка середнього артеріального тиску (САТ) на рівні 80-90 мм рт. ст.);
- переливання продуктів крові у збалансованому співвідношенні (еритроцитарна маса : свіжозаморожена плазма (СЗП) : концентрат тромбоцитів = 1:1:1);
- цільова корекція коагулопатії: транексамова кислота в дозі 15-20 мг/кг.

Що означає «максимально швидко»?

- Транексамова кислота має бути введена протягом 5 хв після діагностування МАК;

- хірургічний гемостаз необхідно розпочати протягом 20 хв;

- введення СЗП і/або криопреципітату – протягом 30-40 хв.

Інфузійну терапію слід звести до мінімально ефективних об'ємів.

Професор Р.О. Ткаченко зазначив, що близько 15 років тому лікарі-інтенсисти дотримувалися правила «золотої години»: рідина ресуситація в об'ємі >60 мл/кг при шоці знижує смертність, якщо проводиться протягом першої години після надходження пацієнта до пункту невідкладної медичної допомоги (Carcillo J., Tasker R., 2006). Проте пізніше було визнано, що лікування пацієнтів із масивною кровотечею великими об'ємами кристалічних рідин призводить до розвитку ряду ускладнень (Cherkas D. et al., 2011), таких як:

- гострий респіраторний дистрес-синдром («вологі легені»);
- абдомінальний компартмент-синдром;
- дилуційна коагулопатія;
- порушення електролітного балансу;
- переохолодження;
- посилення кровотечі.

Таким чином, при веденні пацієнтів із масивною кровотечею потрібно дотримуватися принципу мінімізації інфузії. Основними інфузійними розчинами мають бути збалансовані кристаліди. Адже, як показують результати дослідження у пацієнтів після відкритої абдомінальної хірургії A.D. Shaw et al. (2012), використання незбалансованих кристалідів порівняно зі збалансованими асоційовалося зі збільшеними показниками госпітальної смертності (5,6% проти 2,9%, $p < 0,001$), частоти розвитку ускладнень (33,7% проти 23%, $p < 0,001$), потреби у трансфузії (11,5% проти 1,8%, $p < 0,001$) та розвитку дисфункції

нирок, що потребує замісної ниркової терапії (4,8% проти 1%, $p < 0,001$). Німецькі настанови також рекомендують застосовувати саме збалансовані кристаліди та збалансовані колоїдні розчини для заміщення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) у пацієнтів відділення інтенсивної терапії. Серед колоїдів перевагу слід віддавати препаратам желатину та альбуміну з мінімізацією застосування гідроксидилкрохмалю (ГЕК) (Albers J. et al., 2014).

Тренд № 2. Гіперосмолярні розчини в комплексній інфузійній терапії

Суть тренду передбачає, що застосування гіперосмолярних розчинів сприяє переходу рідини з інтерстицію всередину судин, тим самим збільшуючи ОЦК.

У нещодавньому дослідженні (Лоскутов О.А. та співавт., 2020), у якому вивчалися сучасні підходи до корекції гемодинамічних порушень у хворих на тяжку поєднану травму, було показано, що застосування збалансованих розчинів на основі сорбітолу супроводжувалося зміною гіпокінетичного типу кровообігу на еукінетичний, відсутністю гіпергідратації інтерстицію, швидкою стабілізацією показників гемодинаміки та зменшенням потреби в адреноміметиках.

Повертаючись до сучасних принципів ведення пацієнток із МАК, професор Р.О. Ткаченко наголосив на важливості пермісивної (керованої) гіпотензії. Реалізація цього принципу передбачає застосування вазоміметичних препаратів для підтримання САТ на рівні 80-90 мм рт. ст. з метою забезпечення адекватної перфузії життєво важливих органів. Така стратегія сприяє мінімізації кровотечі при неконтрольованій кровотечі. Препаратом вибору є норадреналін у дозі 0,01-0,05 мг/кг/хв (Albreiki M. et al., 2018).

Не менш важливою при веденні пацієнтів із кровотечею є боротьба з гіпотермією, адже зниження температури тіла на 1 °C зменшує активність факторів згортання крові на 10%. Якщо ж температура тіла досягає показників <32 °C, це означає 100% смертність.

При лікуванні коагулопатії черговість застосування гемостатичних препаратів полягає в дотриманні принципів піраміди, запропонованої К. Görlinger (рисунок).



Рис. Піраміда лікування коагулопатичних кровотеч (Görlinger K., 2013)

Основою лікування коагулопатичних кровотеч є ефективний хірургічний гемостаз та підтримання базових показників на певному рівні:

- температура тіла >35 °C;
- рН крові >7,2;
- вміст кальцію >1 ммоль/л;
- рівень гемоглобіну >100 г/л;
- рівень фібриногену >1,5 г/л.

Дія препаратів, що використовуються для гемостатичної ресуситації, спрямована на різні ланки гемостазу, а саме:

- зменшення лізису згустку (транексамова кислота);
- покращення міцності згустку (концентрат фібриногену, криопреципітат);
- скорочення часу до початку утворення згустку (КПК, СЗП);
- покращення міцності фібринового згустку (активований рекомбінантний VIIa фактор).

Цільова корекція коагулопатії передбачає введення транексамової кислоти протягом 5 хв від моменту діагностування

масивної кровотечі. Це антифібринолітичний засіб, який блокує розчинення фібринових згустків плазміном. Транексамова кислота має значний вплив на перипологову кровотрату й не чинить серйозних негативних ефектів. Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я та Європейського товариства анестезіологів (ESA), показано введення 1 г транексамової кислоти на 1 л крововтрати або при підозрі на масивну кровотечу. Введення 2-го грама може бути застосовано, якщо кровотеча не зупиняється через 30 хв (Kozek-Langenecker S.A. et al., 2017; Ioskovich A., 2017).

Концентрат фібриногену показаний роділлям, які мають рівень фібриногену <2,0 г/л, навіть із профілактичною метою. Було доведено, що на фоні лікування концентратом фібриногену спостерігалось достовірне зменшення потреби в застосуванні еритроцитарної маси, СЗП та концентрату тромбоцитів (Fenger-Eriksen C. et al., 2008).

У пацієнтів, які отримували терапію оральними антикоагулянтами, рекомендовано застосовувати КПК та вітамін К перед будь-якими іншими етапами менеджменту згортання крові у випадку виникнення масивних післяопераційних кровотеч. Зазначено, що КПК може бути також уведений пацієнтам, які не отримували терапію оральними антикоагулянтами, за наявності підвищеної тенденції до кровотечі та тривалого часу згортання (Kozek-Langenecker S.A. et al., 2017).

Професор Р.О. Ткаченко зауважив, що можливою причиною кровотечі у післяпологовому періоді може виступати набута гемофілія. Це спонтанне аутоімунне захворювання, яке діагностується у пацієнтів, у яких раніше не було порушень гемостазу, проте утворились антитіла до одного із власних факторів згортання крові.

У випадку встановлення діагнозу набутотої гемофілії необхідно у якості терапії першої лінії використовувати КПК, препарати VIIa фактора коагуляції (Huth-Kuhne A. et al., 2009; Collins P. et al., 2010).

Для найбільш ефективної дії препаратів VIIa фактора необхідно забезпечити такі фізіологічні показники:

- рівень гемоглобіну >70 г/л;
- рівень тромбоцитів >50x10⁹/л;
- міжнародне нормалізоване відношення <1,5;
- рівень фібриногену >1,0 г/л;
- рН крові >7,1.

Окрім того, гіпотермія або лихоманка можуть також зменшувати ефективність VIIa фактора. Альтернативними методами лікування кровотечі у пацієнтів із набутотою гемофілією, у разі якщо перша лінія терапії виявилась неефективною, є імунсорбція та/або плазмаферез (Huth-Kuhne A. et al., 2009; Collins P. et al., 2010).

Тренд № 3. Переливання збалансованого співвідношення продуктів крові: старт зі СЗП

СЗП, еритроцитарна та тромбоцитарна маси мають вводитися у співвідношенні 1:1:1, проте починати потрібно зі СЗП. Так, Moore et al. (2014) рекомендують починати введення компонентів крові зі СЗП, оскільки роль трансфузії плазми полягає у протекції ендотеліального глікокаліксу та відновленні факторів згортання крові. Професор Р.О. Ткаченко зауважив, що краще використовувати синтетичну патоген-інактивовану плазму, а не СЗП, адже при її застосуванні не спостерігається серйозних небажаних побічних ефектів і до того ж вона містить стандартизовану кількість факторів згортання (Westefeld et al., 2008; Moore et al., 2014).

Проте найвища активність факторів згортання крові відзначається при переливанні теплої донорської крові (100%), на відміну від компонентної терапії 1:1:1 (65%). Спікер наголосив, що Україна – майже єдина країна у Європі, де дозволено застосування теплої донорської крові, але з певними обмеженнями.

Отже, успішне ведення коагулопатичних кровотеч в акушерстві потребує комплексного підходу та злагоджених, швидких дій акушера-гінеколога й анестезіолога з дотриманням усіх без винятку сучасних принципів лікування. Виникнення спонтанної кровотечі у післяпологовому періоді може бути спричинене набутотою гемофілією, про яку варто пам'ятати, адже вчасне застосування патогенетичного лікування дозволить ефективно зупинити кровотечу й зберегти здоров'я, а інколи й життя жінки.

Підготувала **Марія Грицуля**

* Медичні аспекти здоров'я жінки, № 1 (148), 2023.

К. Римайтіс, д. мед. н., професор, клініка анестезіології Литовського університету наук здоров'я, м. Каунас

Окситоцин для профілактики атонічної кровотечі при кесаревому розтині очима анестезіолога*

За матеріалами конференції

У рамках V міждисциплінарного наукового конгресу з міжнародною участю «Актуальні питання інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології» було розглянуто положення щодо основних клінічних показань, шляхів застосування та дозування окситоцину під час проведення кесаревого розтину, а також пов'язані із цим побічні ефекти.

Ключові слова: окситоцин, атонія матки, атонічна кровотеча, кесарів розтин, утеротонічні препарати.

Зростання частоти проведення кесаревого розтину (КР) є серйозною проблемою в усьому світі. Певну роль у цьому процесі відіграє юридично-правова та фінансова відповідальність за невчасно проведене розродження, тому варіантом вибору при деяких станах в акушерстві й досі залишається КР. Частота індукції пологів у світі – близько 20% (включаючи індукцію пологів окситоцином, стимуляцію дозрівання шийки матки). Однак перед спеціалістами все частіше постає питання застосування окситоцину саме при КР та загрози атонічної кровотечі.

Післяпологова кровотеча входить до п'ятірки основних причин материнської смертності. Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує використовувати термін «післяпологова кровотеча» у разі втрати ≥ 500 мл крові у перші 24 год після пологів. Найчастішою причиною кровотечі є атонія матки. Призначення утеротонічних препаратів у третьому періоді пологів є ключовим фактором профілактики даного невідкладного стану.

Найбільш поширеним утеротонічним засобом є окситоцин, який у низьких дозах викликає ритмічні скорочення матки, що ідентичні за частотою та силою скороченням при фізіологічній пологовій діяльності, а в більш високих дозах викликає стійке тонічне скорочення матки. Окситоцин має короткий період напіввиведення (3-5 хв) і може використовуватися як інфузія для підтримання скоротливої активності.

Окситоцин за своєю хімічною структурою є поліпептидним гормоном, який складається з дев'яти амінокислот. Це один із основних гормонів гіпоталамо-гіпофізарної системи: синтез відбувається за рахунок нейронів гіпоталамуса, виділення – у задній долі гіпофіза. Окситоцин впливає на функції багатьох органів та систем, у малих кількостях також продукується у серцевому м'язі, нирках та яєчниках. Синтетичні аналоги окситоцину широко застосовуються у клінічній практиці. Його фізіологічні функції поділяються на периферичні та центральні, що характеризуються наступними ефектами (Uvnäs-Moberg K. et al., 2019):

- периферичні:
 - стимуляція скорочення міоепітеліальних клітин молочних залоз та виділення молока;
 - підвищення скоротливості гладких м'язів матки;
 - у великій кількості може викликати натрійурез або зменшення діурезу, що пов'язано зі структурною схожістю з вазопресиносом;
- центральні:
 - безпосередній вплив на поведінку матері;
 - зниження виділення кортизолу;
 - підвищення толерантності до больових чинників;
 - зниження рівня тривожності та страху;
 - участь у процесах навчання та запам'ятовування.

Автор доповіді наголосив, що синтетичний окситоцин центральних ефектів не має.

Основними клінічними показаннями до призначення окситоцину в акушерстві та гінекології є:

- посилення пологової діяльності;
- покращення скоротливості матки, у т.ч. після пологів, під час КР та інших гінекологічних операцій (гістероскопічна міомектомія, процедура розширення та кюретажу матки);
- атонічна кровотеча після пологів або при проведенні КР.

Зокрема, під час КР окситоцин раніше вводився болюсно у правий кут матки й/або внутрішньовенним шляхом. Найчастіше після болюса проводилася

внутрішньовенна інфузія. У 2008 році нараховувалося не менше 38 різних режимів введення та дозування окситоцину, що свідчить про незначні наукові дані щодо способів та механізмів введення препарату (Wedisinghe L. et al., 2008).

Додатковими ефектами окситоцину є вплив на специфічні окситоцинові рецептори ендотелію, активація фосфоліпази С та інозитол-1,4,5-трифосфату, мобілізація внутрішньоклітинного кальцію та активація кальмодуліну, збільшення синтезу оксиду азоту, що в загальному ефекті проявляється розширенням судин, зниженням артеріального тиску та рефлекторною тахікардією.

Загальні серцево-судинні ефекти окситоцину за певних умов мають негативний вплив на міокард. Гіпотензія провокує погіршення перфузії коронарних артерій, тахікардія збільшує потребу міокарда в кисні, а зменшення серцевого викиду погіршує доставку кисню. Дані ефекти у сукупності призводять до ішемії міокарда, що слід враховувати у вагітних високого серцево-судинного ризику.

Професор К. Римайтіс наголосив, що існує не так багато даних із приводу виникнення побічних ефектів застосування окситоцину. Одне з вагомих досліджень (Wedisinghe L. et al., 2008) показало, що основними побічними впливами окситоцину можна вважати: нудоту та блювання, гіпотензію, біль за грудиною, порушення серцевого ритму, тахікардію, головний біль, почервоніння шкіри, набряки та олігоурію. З метою мінімізації побічних впливів окситоцину було проведено клінічне дослідження для встановлення мінімальної ефективної дози гормону під час планового КР зі спінальною анестезією (Mukesh S., 1997). Учасниці (n=40) були розподілені у чотири групи залежно від дози окситоцину: 5, 10, 15 та 20 МО. Результати випробування показали, що 5 МО препарату було достатньо для отримання клінічного ефекту задовільного скорочення матки. До недоліків даного вивчення ефективності дози окситоцину можна віднести відсутність групи плацебо та аналізу побічних ефектів.

Спікер також навів результати одного з найбільш клінічно обґрунтованих проспективних плацебо-контрольованих досліджень, яке було проведено у Стенфордському університеті А.А. Butwick та групою науковців (2010) і вивчало найменш низьку ефективну дозу окситоцину під час планового КР зі спінальною анестезією з наступною оцінкою побічних ефектів. Пацієнтки (n=75) були розподілені у п'ять груп, у тому числі групу плацебо. Дозування включало болюс окситоцину 0,5, 1, 3 і 5 МО у 5 мл шприца. Тонус матки оцінювали через 2 хв після введення препарату.

За результатами клінічного дослідження, у групі плацебо на 2-й та 3-й хвилини тонус матки був значно гірший, ніж у групах введення окситоцину в дозі 3 і 5 МО. Проте слід зазначити, що у 73% випадків матка самостійно достатньо скорочувалася без дії препарату. У групах болюса 5 МО випадки впливу окситоцину на серцево-судинну систему, а саме прояви гіпотензії, спостерігалися значно частіше.

Після обробки всіх даних вчені зробили наступні висновки відносно застосування окситоцину:

- малі болюси препарату (0,5-3 МО) є достатніми для адекватного скорочення матки протягом 2 хв під час планового КР, що значно знижує ризик розвитку побічних ефектів;
- масаж матки може додатково проводитися для підвищення ефективності її скорочення;
- необхідні додаткові клінічні дослідження як серед здорових жінок, так і серед жінок із високим ризиком атонії матки.



К. Римайтіс

Дослідження з вивчення ефекту окситоцину під час пологів та ургентного КР засвідчили, що введення 0,3-1,0 МО внутрішньовенно повільним болюсом із наступною інфузією 5-10 МО/год показано жінкам із малим ступенем ризику атонії матки. Натомість за наявності пологової діяльності рекомендовано внутрішньовенний повільний болюс 3,0 МО з наступною інфузією препарату. Такі режими й дозування дозволяють знизити частоту негативного впливу на серцево-судинну систему, але не виключають імовірності їх виникнення. Більш точний мультидисциплінарний підхід необхідний у пацієнток із низькою толерантністю до гемодинамічних змін (Stephens L.C. et al., 2012).

Бразильські вчені в дослідженні Е.Т. Yamaguchi et al. (2016) встановили, що окситоцин залишається утеротоніком вибору для профілактики та лікування атонії матки, проте не визначена оптимальна доза гормону під час проведення КР. Доповідач зазначив, що дослідження вказує на небажаність введення болюса в дозі 10 МО, особливо у гіповолемічних жінок та пацієнток із низьким серцевим резервом. Варто пам'ятати, що великі дози окситоцину можуть призвести до надмірного подразнення рецепторів до даного гормону й викликати зниження його ефективності. За відсутності первинного ефекту окситоцину необхідно розглянути застосування інших утеротоніків.

Одне з найбільш доказових та вагомих досліджень у галузі застосування окситоцину (Baliulienė V. et al., 2021) засвідчило наявність різноманітних схем його призначення без суттєвого наукового обґрунтування, тому групами дослідників були проаналізовані та вивчені всі дані щодо використання окситоцину із 2008 по 2020 рік. Загалом 15 рандомізованих клінічних досліджень показали найвищий ступінь ефективності окситоцину у профілактиці атонії матки під час виконання КР. Профілактичною дозою для болюсного введення було визначено 0,5-3 МО, натомість профілактичну інфузію рекомендовано проводити в дозі 7,72 МО/год.

Професор К. Римайтіс представив протокол клініки акушерства та гінекології госпіталю Литовського університету наук здоров'я, який був затверджений у 2014 році після численних міждисциплінарних дискусій щодо застосування окситоцину. Згідно із протоколом, під час планового КР доза болюса не встановлюється, а відразу проводиться внутрішньовенна інфузія 5 МО окситоцину, швидкість якої визначається темпами скорочення матки та інтенсивністю кровотечі. Під час проведення оперативного втручання й за помірної дії окситоцину акушер-гінеколог може проводити шадний масаж матки на фоні введення препарату. При цьому спікер наголосив, що профілактика атонії матки не є рівнозначною лікуванню даного стану, яке потребує активних заходів за неефективності профілактичної інфузії окситоцину.

Призначення утеротонічних препаратів під час пологів, зокрема при проведенні КР, є дієвим інструментом запобігання післяпологовій кровотечі, найчастішою причиною якої виступає атонія матки. Найбільш поширеним утеротонічним засобом для профілактики даного невідкладного стану є окситоцин. До основних побічних ефектів введення високих доз окситоцину відносять гіпотензію, тахікардію, ішемію міокарда, тому оптимальна тактика застосування препарату залишається ключовим моментом профілактики й лікування атонії матки.

Підготувала Катерина Пашинська

* Медичні аспекти здоров'я жінки, № 1 (148), 2023.

А. Іоскович, професор, завідувач відділення акушерської анестезіології Shaare Zedek Medical Center (Єрусалим, Ізраїль), президент Асоціації акушерських анестезіологів Ізраїлю

Підривні камені загальної анестезії при кесаревому розтині*

За матеріалами конференції

Наприкінці минулого року відбувся V міждисциплінарний науковий конгрес із міжнародною участю «Актуальні питання інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології». У доповіді представлені особливості проведення загального знеболення при кесаревому розтині на прикладі досвіду лікарів-анестезіологів Ізраїлю.

Ключові слова: кесарів розтин, попередня оксигенація, швидка послідовна індукція, опіоїди, післяопераційне знеболення.



А. Іоскович

Анестезія при кесаревому розтині (КР) посідає шосте місце серед причин материнської смертності у США поряд із емболією, кровотечею, еклампсією, сепсисом і кардіоміопатією. Кількість материнських смертей, зумовлена загальною анестезією, залишається майже незмінною, натомість як смертність, асоційована з регіонарною анестезією, значно скоротилася (Серов В.Н., 2007). В останні три десятиліття спостерігається широке впровадження нейроаксіальних методів анестезії в акушерстві. У рамках V міждисциплінарного наукового міжнародного конгресу «Актуальні питання інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології», який відбувся 11-12 листопада 2021 року, особливості знеболення при проведенні КР докладно висвітлив завідувач відділення акушерської та амбулаторної анестезіології Shaare Zedek Medical Center (м. Єрусалим, Ізраїль), президент Асоціації акушерських анестезіологів Ізраїлю, секретар Товариства анестезіологів Ізраїлю, професор Алекс Іоскович.

Спікер зауважив, що в останні роки відзначається значне збільшення відсотка проведення операцій КР порівняно з минулими. Анестезіологічне забезпечення оперативного втручання досі є актуальною темою, оскільки має вирішувати питання анестезії й безпеки відносно плода та матері. На сьогодні нейроаксіальна анестезія є золотим стандартом при проведенні КР. До основних ускладнень загального знеболення, що обмежують його використання в акушерстві, відносять (Ring L. et al., 2021):

- високий ризик аспірації;
- затруднення проведення інтубації або виникнення стану «складні дихальні шляхи» (підвищення ризику у 8 разів);
- неможливість проведення інтубації та наступної вентиляції (2,3 випадку на 100 тис. операцій КР);
- інфекційні ускладнення;
- підвищення ризику венозної тромбоемболії;
- крововтрату.

Клінічні дослідження засвідчили, що зниження випадків материнської смертності при проведенні загального знеболення асоційоване з чітким виконанням алгоритмів верифікованих гайдлайнів та клінічних рекомендацій (Joy L., 2011).

Із метою вивчення ключових питань анестезії в акушерстві було проведено широкомасштабний клінічний огляд досвіду та практики знеболення КР серед лікарів-анестезіологів Ізраїлю. З усіх акушерських центрів Ізраїлю було обрано по 5 провідних спеціалістів, які мали безперервну практику проведення загальної анестезії в акушерстві. Клінічна оцінка полягала в опитуванні лікарів-анестезіологів за допомогою спеціальної анкети, яка включала 50 питань, що були складені, вивчені й погоджені організаційним комітетом Асоціації акушерських анестезіологів Ізраїлю. Дослідження тривало із жовтня 2020 року по березень 2021 року. Загалом у ньому взяли участь 125 лікарів із 25 клінічних центрів, 12 із яких мали статистику проведення КР <5000, 13 центрів – 5000-17000 оперативних втручань.

У 2016 році Американська асоціація анестезіологів (ASA), Робоча група з акушерської анестезіології й Товариство акушерської анестезіології та перинатології (SOAP) опублікували спільне керівництво з акушерської анестезіології, згідно з яким перед застосуванням загальної або нейроаксіальної анестезії при проведенні планового КР пацієнтки мають обмежити вживання їжі за 6-8 год та рідини – за 2 год до операції. Рекомендовано також призначення антацидів, антагоністів H₂-рецепторів і/або метоклопраміду з метою профілактики аспірації. Доповідач наголосив, що, за результатами опитування спеціалістів, лише 87% із них дотримуються настанов щодо прийому їжі та рідини перед проведенням знеболення, а 88% проводять медикаментозну профілактику аспіраційних ускладнень. Натомість рекомендації SOAP (2021) щодо прискореного одужання після КР також підтверджують положення про дотримання голоду за 6-8 год до анестезії та відмову від вживання рідини за 2 год. Додатковим пунктом група авторів відмічають необхідність

проведення інфузій із вмістом карбогідратів із метою запобігання розвитку гіпоглікемії та кетоацидозу.

Наступним питанням, що підлягало вивченню серед лікарів-анестезіологів, було положення щодо скорочення часу від індукції до вилучення плода. Спікер зазначив, що збільшення часу від індукції при загальній анестезії до вилучення дитини безпосередньо пов'язане з підвищенням ризику розвитку ацидозу в новонароджених та низькою оцінкою за шкалою Апгар (Datta S. et al., 1981). Тому всі необхідні маніпуляції (встановлення сечового катетера, стерильна обробка черевної стінки, підготовка операційного поля) мають бути проведені до індукції, з метою скорочення часу на вилучення плода. За результатами опитування, лише 70% ізраїльських спеціалістів дотримуються даних положень, натомість 30% лікарів проводять маніпуляції із приводу встановлення катетера та обробки передньої черевної стінки після проведення інтубації, керуючись власними переконаннями з приводу комфорту пацієнтки під час медичних маніпуляцій, якщо вона перебуває у свідомості.

Щодо виконання швидкої послідовної індукції (Rapid Sequence Induction, RSI), яка була описана у 1959 році й запропонована з метою скорочення часу інтубації та запобігання аспірації, існують певні нюанси безпосередньо у вагітних жінок. У 1970 році її методику було доповнено положенням про заборону проведення вентиляції протягом 30 сек із метою максимального розслаблення м'язів та безпечної інтубації. У вагітних жінок основною проблемою є те, що затримка проведення оксигенації навіть протягом 30 сек може суттєво вплинути на рівень сатурації. Даний стан пов'язаний із високим основним обміном та швидкістю накопичення кислих продуктів обміну в організмі вагітної, а також із низьким функціональним резервом легень, що зумовлено тиском матки на органи грудної та черевної порожнини. У зв'язку із цим у 2015 році спільні рекомендації Асоціації акушерських анестезіологів (ОАА) та Товариства складних дихальних шляхів (DAS) представили положення про необхідність проведення попередньої вентиляції чистим киснем із туго вдягнутою маскою протягом 3 хв. Вагітна жінка має перебувати у положенні з припіднятою головою з метою збільшення функціональної залишкової ємності легень. Після початку індукції дозволено проведення вентиляції маскою з максимальним тиском 20 см вод. ст., що запобігає відкриттю езофагального сфінктера та потраплянню кисню у шлунок.

Дані опитування свідчать, що оксигенацію у положенні з припіднятою головою проводять менше 10% анестезіологів, а самої процедури попередньої оксигенації протягом 3 хв дотримуються лише 60-80% спеціалістів. Вентиляцію безпосередньо протягом швидкої послідовної індукції використовують менш ніж 30% акушерських анестезіологів.

Професор А. Іоскович зазначив особливості застосування опіоїдів при індукції загального знеболення. Зокрема, що використання протягом декількох годин фентанілу, введеного епідуральним шляхом, не спричиняє респіраторних розладів у новонароджених (Desparts R. et al., 1991). Останні настанови рекомендують застосовувати опіоїди короткої дії (реміфентаніл, суфентаніл, фентаніл) як компонент знеболення при індукції в акушерській практиці з метою запобігання гемодинамічним змінам, які можуть бути спричинені інтубацією трахеї (Chattopadhyay S. et al., 2014).

Дані метааналізу свідчать, що застосування опіоїдів короткої дії під час індукції в подальшому не впливає на необхідність проведення втручань на дихальних шляхах дитини й не пов'язане зі зниженням оцінки за шкалою Апгар (White L.D et al., 2020). Ізраїльські спеціалісти при проведенні опитування засвідчили лише 10% випадків застосування комбінації опіоїдів при проведенні індукції перед КР.

Відкритим залишається питання використання сукцинілхоліну та рокуронію. Спікер зауважив, що з точки зору умов інтубації ані рокуроній, ані сукцинілхолін не є кращими препаратами, оскільки безпосередньо рокуроній спричиняє 56% анафілактичних реакцій, пов'язаних із дією

міорелаксантів, на відміну від сукцинілхоліну – 21%. З іншого боку, при таких станах, як прееклампсія, підвищення внутрішньочерепного тиску, кардіальна патологія, застосування рокуронію у поєднанні із сугамадексом показано в більшості випадків задля збереження стабільності показників гемодинаміки (Sadleir P. H.M. et al., 2013). Ізраїльське опитування показало, що лікарі-анестезіологи у практиці використовують переважно сукцинілхолін – 73,4% та у 25,5% випадків – рокуроній.

Згідно з настановами ОАА і DAS (Mushambi M.C. et al., 2015), відеоларингоскопія має бути обов'язковою умовою проведення загального знеболення в акушерстві. Натомість результати анкетування свідчать, що досить низький відсоток лікарів-анестезіологів використовують відеоларингоскоп, віддаючи перевагу прямій ларингоскопії.

Підтримання глибини загальної анестезії забезпечується використанням газоподібних анестетиків (севофлуран та десфлуран) у дозі 0,7 MAC (біспектральний індекс (BIS) <60, що включає збереження свідомості). Як метод BIS, так і інші види моніторингу глибини наркозу рекомендовано застосовувати під час проведення планового КР (Bogod D. and Plaat F., 2015).

Серед опитаних лікарів 98% респондентів використовують у рівній кількості газоподібні анестетики (ізофлуран та севофлуран) для інгаляційного наркозу, проте 30% спеціалістів зменшують дозу анестетика до <0,5 MAC, що значно збільшує ризики збереження свідомості у вагітної жінки. У післяпологовому періоді застосування газоподібних анестетиків у дозі <1 MAC не асоційоване з клінічними проявами релаксації матки (Yildiz K. et al., 2005).

За даними багатьох досліджень, 50% аспірацій пов'язані із процесом екстубації. Цей процес можна мінімізувати шляхом використання орогастральної трубки, що допомагає зменшити об'єм шлункового вмісту. Проте результати опитувань свідчать, що лише 43% спеціалістів рутинно використовують даний механізм попередження аспірації в акушерській гінекологічній практиці.

Післяопераційне знеболення є невід'ємною частиною аналгезії при проведенні КР. До тяжких ускладнень помірного та сильного больового синдрому після КР відносять (Sangkum L. et al., 2021):

- збільшення застосування опіоїдів;
- сповільнення одужання жінки;
- зниження інтенсивності та тривалості процесу грудного вигодовування;
- частота післяпологової депресії;
- розвиток хронічного больового синдрому.

Золотим стандартом післяопераційного знеболення при КР є нейроаксіальне застосування довготривалих опіоїдів. У разі неможливості проведення нейроаксіальної аналгезії рекомендовано проводити мультимодальну аналгезію: білатеральний TAP-блок, білатеральний квадрантс люмбо-рум блок, внутрішньовенне введення морфіну за методикою пацієнт-контрольованої аналгезії (IV-PCA). На практиці TAP- блок проводять близько 20% опитаних анестезіологів, а IV-PCA застосовують лише 5,3% лікарів.

Отже, оптимізація проведення знеболення в акушерській практиці, зокрема при виконанні КР, може бути досягнута наступними методами:

- запобігання аспірації, скорочення часу від індукції до вилучення плода;
- збільшення частоти використання опіоїдів короткої дії під час індукції та застосування відеоларингоскопа;
- корекція механізму проведення попередньої оксигенації, концентрація анестетика для інгаляційного наркозу в дозі 0,7 MAC;
- контроль глибини свідомості та активності мозку безпосередньо під час оперативного втручання;
- адекватна післяопераційна аналгезія.

Підготувала Катерина Пашинська

* Медичні аспекти здоров'я жінки, № 1 (148), 2023.

І.І. Лісний, д. мед. н., професор, завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії ДНП «Національний інститут раку», м. Київ

Мультимодальна аналгезія: альянс хірурга та анестезіолога

За матеріалами конференції

Навесні цього року відбулася науково-практична конференція «Міждисциплінарний альянс: хірургія та анестезіологія», у рамках якої завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії ДНП «Національний інститут раку», доктор медичних наук, професор Іван Іванович Лісний представив доповідь «Мультимодальна аналгезія. Рекомендація з періопераційного знеболення для хірургів чи анестезіологів?», у якій висвітлив ключові моменти ефективного лікування гострого післяопераційного болю.

Ключові слова: мультимодальна аналгезія, нестероїдні протизапальні препарати, декскетпрофен, періопераційне знеболення, гострий біль.



І.І. Лісний

Тема ефективного періопераційного знеболення залишається актуальною до теперішнього часу, адже забезпечення задовільного лікування болю є проблемою для всіх закладів охорони здоров'я (Chang S.H., 2010). Понад 80% пацієнтів після перенесеного хірургічного втручання відчувають гострий післяопераційний біль, і близько 75% із них повідомляють про помірну, тяжку або екстремальну силу болю (Chou R., 2016). Крім того, післяопераційний біль часто недооцінюється лікарями, що спричиняє виникнення короткочасних і віддалених наслідків неефективного лікування (Beverly A., 2017). Тобто проблема ефективного знеболення залишається невирішеною вже понад 20 років із часу анонсування мультимодальної аналгезії (ММА).

Мультимодальна аналгезія: як знайти баланс?

Концепцію ММА запропонував і розпочав утілювати в клінічну практику данський професор хірургії Н. Kehlet у 1993 році. На сьогодні численні світові настанови з менеджменту гострого болю базуються на принципах ММА (Sinatra R.S. et al., 2009; Ljungqvist O. et al., 2020; Macintyre P.E. et al., 2021). Чому ж проблема ефективного періопераційного знеболення залишається невирішеною? Як зазначив N. Rawal (2016): «Мультимодальна аналгезія – багато риторики, невітні докази». На думку O. Mathiesen (2012), реалізація методів ММА у рутинній клінічній практиці виявилася складним завданням. Результати лікування у власній медичній клініці Н. Kehlet також були дуже невтішними: 75% пацієнтів отримували опіоїди як терапію першої лінії протягом перших трьох післяопераційних днів, а дози застосовуваних неопіоїдних препаратів були недостатніми. Чітко оцінити якість знеболення було неможливо, оскільки в більшості пацієнтів не проводилася реєстрація оцінки болю.

Тобто для ефективної роботи того чи іншого механізму необхідне чітке дотримання правил його експлуатації. Механізм, або лікувальна схема, ММА включає в себе такі ключові компоненти, як парацетамол, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), опіоїдні аналгетики, місцеві анестетики та допоміжні лікарські засоби.

У 2006 році група експертів США після огляду даних дійшла висновку, що існує недостатньо доказів щодо переваг будь-яких комбінацій ММА, крім комбінації парацетамолу та НПЗП (Rathmell J.P. et al., 2006). J.V. Dahl (2014) не лише дійшов аналогічного висновку, а й зазначив, що у багатьох пацієнтів, які отримували комбінацію різних аналгетиків, значно збільшувався ризик появи побічних ефектів. Спікер зауважив, що хоча післяопераційні методики аналгезії з опіоїд-зберігаючим ефектом мають очевидні переваги у зменшенні побічних ефектів, деякі дослідження припускають, що опіоїдні препарати можуть бути кращими для лікування гострого болю порівняно з неопіоїдною терапією. Тобто доцільність безопіоїдної післяопераційної

аналгезії залишається суперечливим питанням і потребує проведення додаткових досліджень.

З точки зору пацієнта, належна профілактика болю є більш привабливим варіантом, ніж його лікування, оскільки дає змогу запобігти розвитку інтенсивного больового синдрому, тоді як лікування останнього означає спочатку відчути дискомфорт від болю, а потім вже отримати полегшення від лікування. Біль під час операції та у післяопераційному періоді – одна з найчастіших подій, які згадують пацієнти, тому адекватна аналгезія є критично необхідною (Domino K.S., 1999). Краще попередити розвиток гострого післяопераційного болю та наслідки неадекватного знеболення.

Відчуття інтенсивності болю може значно різнитися у хворих: тому деякі пацієнти можуть отримувати забагато ліків, а деякі – недостатньо. Таким чином, ММА розпочинається ще до операції, коли важливо оцінити особливості запланованої хірургічної процедури, фактори ризику більш інтенсивного післяопераційного болю, ніж у середньому в конкретного пацієнта, та підібрати індивідуальну схему знеболення.

Парацетамол та НПЗП – оптимальна комбінація

Згідно з рекомендаціями «Acute pain management» (Macintyre P.E. et al., 2021), комбіноване використання парацетамолу та НПЗП забезпечує краще знеболення, ніж кожен препарат окремо. Парацетамол у правильно підбраному дозуванні є ефективним неопіоїдним аналгетиком для лікування гострого болю з мінімальним розвитком побічних ефектів впродовж тривалого часу використання.

Група експертів R. Chou et al. (2016) рекомендують для ефективного знеболення рутинне призначення по годинах неопіоїдних аналгетиків (НПЗП, парацетамол) та нефармакологічних технік у режимі ММА. За такої тактики призначення опіоїдних аналгетиків можна взагалі уникнути.

Протокол прискореного відновлення після операції (Enhanced Recovery After Surgery – ERAS) також рекомендує

регулярне застосування парацетамолу та НПЗП як частини ММА для періопераційного знеболення (Ljungqvist O. et al., 2020). Професор І.І. Лісний наголосив, що парацетамол вважається наріжним каменем базової превентивної аналгезії й має бути останнім препаратом, який слід відмінити у період відновлення після операції.

Інша велика група препаратів, які призначають як компонент ММА для лікування післяопераційного болю, – це НПЗП, які так само, як і парацетамол, рекомендовані протоколом ERAS (Ljungqvist O. et al., 2020).

Утім спікер зазначив, що НПЗП відрізняються між собою за аналгетичним ефектом, а також за показаннями та протипоказаннями до застосування. Наприклад, кеторолак не застосовують як засіб для премедикації, що підтримує анестезію та аналгезію перед і під час хірургічних втручань, через високий ризик появи кровотечі. Кеторолак і диклофенак слід з обережністю застосовувати у пацієнтів, які одночасно приймають глюкокортикостероїди, антикоагулянти та антиагреганти у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку шлунково-кишкових кровотеч. А застосування парекоксибу натрію протипоказане для лікування больового синдрому у післяопераційному періоді у пацієнтів, які раніше перенесли аортокоронарне шунтування.

Декскетпрофен – безпечний післяопераційний період

Препарат декскетпрофен (Дексалгін®) не збільшує крововтрату під час операції та у ранньому післяопераційному періоді після ортопедичних і великих порожнинних втручань (Cohen A.I. et al., 1997; Miralles F. et al., 2001; Hanna M.H. et al., 2003).

При огляді ефективності різних НПЗП було встановлено, що декскетпрофен викликає достатній рівень аналгезії, що еквівалентний дії інгібіторів ЦОГ-2 (Hanna M. et al., 2018). Швидкість розвитку його аналгетичного ефекту порівняно з кеторолаком у 3 рази більша, а порівняно із трамаолом – у 4 рази (Kuemmerle H.P.

et al., 1998). У порівняльному аналізі аналгетичної ефективності кеторолафу та декскетпрофену вказано, що останній має сприятливіший профіль безпеки й ефективності (Nagraba L., 2018). До того ж у систематичному огляді А. Мооге (2008), присвяченому застосуванню декскетпрофену для лікування як гострого, так і хронічного болю, зазначено, що він був щонайменше настільки ж ефективним, як й інші НПЗП, у тому числі селективні інгібітори ЦОГ-2, та комбінація парацетамолу з опіоїдом, але частота відміни декскетпрофену через розвиток несприятливих ефектів була найменшою порівняно з кеторолафом і трамаолом.

Результати дослідження J.R. Laporte et al. (2004) показали, що декскетпрофен викликає найменше побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту (рисунк).

Думки хірургів та анестезіологів щодо передопераційного призначення НПЗП розходяться з огляду на підвищені ризики посилення інтраопераційної кровотечі. Утім, як показали дослідження, використання декскетпрофену не збільшувало геморагічний ризик через хірургічне втручання, у тому числі при одночасному призначенні з антикоагулянтними препаратами, такими як низькомолекулярні гепарини (Miralles F., 2002).

Місцеві анестетики як безпечне доповнення ефективної аналгезії

Щодо місцевих анестетиків, на думку N. Rawal (2016), вони є одними з найбільш безпечних препаратів для анестезії, проте недостатньо використовуються як важливий компонент ММА.

Ропівакаїн – сучасний місцевий анестетик зі швидким початком дії, що зумовлено його низькою ліпофільністю та спорідненістю зв'язування з екстра-нейрональними ліпідами і тканинами. При цьому немає необхідності в додаванні адреналіну до розчину ропівакаїну з метою продовження тривалості ефекту при інфільтраційній анестезії. Крім того, ропівакаїн має найнижчий токсичний потенціал для хондроцитів людини, тому може використовуватися в ортопедії (Jacob V., 2019). Кардіо- і нейротоксичність ропівакаїну майже вдвічі менша, ніж бупівакаїну, а реанімація після зупинки серця внаслідок токсичної дії ропівакаїну була значно успішнішою, ніж після бупівакаїну та левобупівакаїну (Guinard J., 1991; Huang Y., 1998).

Отже, успіх сучасної мультимодальної аналгезії полягає в запобіганні больовому синдрому та забезпеченні таких підходів, як опіоїд-зберігаючий, процедуро-специфічний і пацієнт-специфічний (Wick E.S. et al., 2017). Важливо дотримуватися принципу рутинного погодинного призначення парацетамолу і НПЗП (Дексалгін®) з одночасним використанням нефармакологічних технік (Chou et al., 2016). Ефективне післяопераційне знеболення є результатом командної роботи хірургів та анестезіологів.

Підготувала **Марія Пригода**

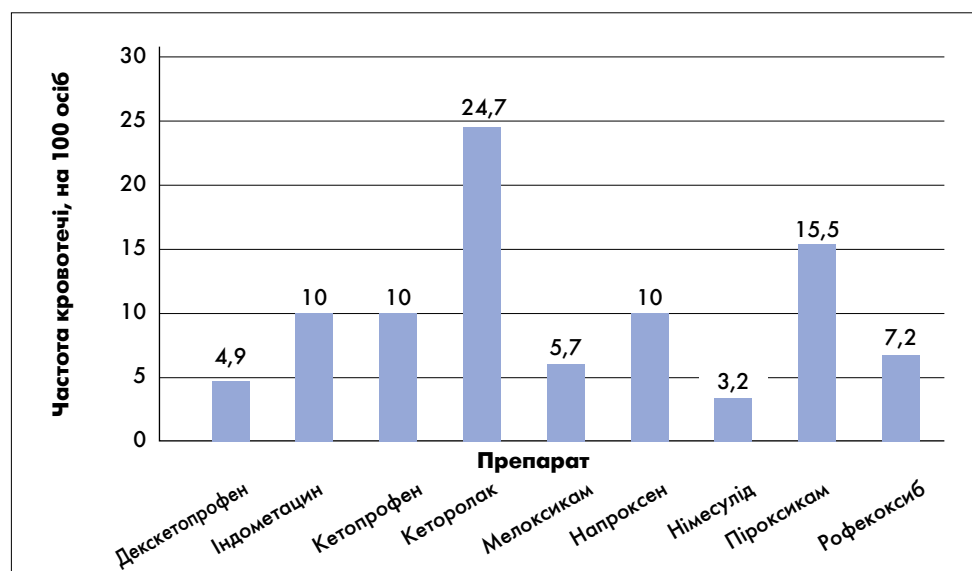


Рис. Профіль гастроінтестинальної безпеки деяких НПЗП (Laporte J.R. et al., 2004)

Міністерство охорони здоров'я України
Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
Національний інститут раку Міністерства охорони здоров'я України

Хондросаркома, плеоморфна саркома, хордома, гігантоклітинна пухлина кісток*

Клінічна настанова, заснована на доказах

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови:

Машкевич Олександра Григорівна – директор Департаменту медичних послуг, голова робочої групи
Дедков Анатолій Григорович – завідувач науково-дослідного відділення онкологічної ортопедії Національного інституту раку, заступник голови робочої групи з клінічних питань
Верьовкіна Наталія Олегівна – науковий співробітник відділення хіміотерапії солідних пухлин Національного інституту раку
Кошик Олена Олександрівна – керівник патологоанатомічного відділення медичної лабораторії CSD товариства з обмеженою відповідальністю «Сі. Ес. Ді. Лаб» (за згодою)
Остафійчук Василь Васильович – лікар-онколог відділення онкоортопедії, пухлин шкіри та м'яких тканин Національного інституту раку
Сікачов Сергій Сергійович – лікар-хірург-онколог відділення пухлин печінки, підшлункової залози та онковаскулярної хірургії Національного інституту раку
Шакірова Станіслава Василівна – представник громадської організації «Афіна. Жінки проти раку» (за згодою)

Методичний супровід та інформаційне забезпечення:

Гуленко Оксана Іванівна – начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу
Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом *Guidelines International Network* (Міжнародна мережа настанов).

Рецензенти:

Захарчев Валерій Дмитрович – професор кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупіка, д.мед.н., професор;
Вирва Олег Євгенович – головний лікар, керівник відділу кісткової онкології Державної установи «Інститут патології хребта та великих суглобів ім. І.І. Ситенка НАМН України», д.мед.н., професор

Перегляд адаптованої клінічної настанови заплановано на 2028 рік.

Список скорочень

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ГКП – гігантоклітинна пухлина
ДС – диспансерне спостереження
ДХС – дедиференційована хондросаркома
КН – клінічна настанова
КТ – комп'ютерна томографія
ЛР – локальний рецидив
МДК – мультидисциплінарна команда
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
МХС – мезенхімальна хондросаркома
МРТ – магнітнорезонансна томографія
PET-КТ – [18F]2-фтор-2-дезоксид-глюкозо-позитронно-емісійна томографія – комп'ютерна томографія
ППК – первинна пухлина кістки
ПТ – променева терапія
ПС – плеоморфна саркома (веретеноподібна високого ступеня злоякісності)
ХС – хондросаркома
ХТ – хіміотерапія

Передмова мультидисциплінарної робочої групи

Дана клінічна настанова (КН) розроблена відповідно до Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженої наказом МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 29.11.2012 за № 2001/22313 (зі змінами). КН адаптована для системи охорони здоров'я України та розроблена на основі нової редакції клінічної настанови *Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, 2021*. Окремі розділи доповнені рекомендаціями методологічного посібника *Linee guida snot la diagnosi ed il trattamento del hondrosarcoma, 2011* Національної системи клінічних настанов Італії (www.snlg.it).

Рекомендації кваліфікуються на рівні доказовості I-V, сила рекомендацій – від А до Е. Однак у цьому документі, через складність або неможливість проведення рандомізованих контрольованих досліджень, допоміжна література повністю створена з ретроспективних досліджень «випадок – контроль» та обсерваційних досліджень, зокрема зі спеціалізованих установ, які систематично документують та архівують випадки лікування. Цей документ був направлений на розгляд експертної групи на національному рівні (Італія), щоб оцінити якість, клінічне значення та застосовність рекомендацій. Зовнішні аудитори є представниками Національних референтних центрів діагностики та лікування пухлин кістково-м'язової системи, а також фахівцями в методології клінічних досліджень GLOBE. Дана КН не повинна розцінюватися як стандарт медичного лікування. Це рекомендаційний документ, що базується на узагальненому стратегічному баченні щодо сучасного розвитку галузі з організації медичної допомоги при первинних новоутвореннях кісток, окрім остеосаркоми та саркоми Юінга. КН призначена для практикуючих лікарів, які надають медичну допомогу, науковців, організаторів охорони здоров'я, інших зацікавлених у підвищенні якості медичної допомоги.

* Текст скорочено й адаптовано до формату Медичної газети «Здоров'я України». Повна версія документа: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/04/2023_kn_hondrosarkoma.pdf.

Рівні доказовості та оцінки рекомендації

Рівні доказів	
I	Докази принаймні одного великого рандомізованого контрольованого дослідження з хорошою методологічною якістю (низький потенціал упередженості) або метааналізу добре проведених рандомізованих досліджень без неоднорідності
II	Невеликі рандомізовані дослідження або великі рандомізовані дослідження з підозрою на упередженість (нижча методологічна якість) або метааналіз таких досліджень чи досліджень із продемонстрованою неоднорідністю
III	Перспективні когортні дослідження
IV	Ретроспективні когортні дослідження або дослідження «випадок – контроль»
V	Дослідження без контрольної групи, звіти про випадки, думки експертів
Рекомендаційні оцінки	
A	Наполегливо рекомендовані вагомні докази ефективності з істотною клінічною користю
B	Загалом рекомендовані сильні або помірні докази ефективності, але з обмеженою клінічною користю
C	Недостатні докази ефективності чи користі не переважають ризик або недоліки (несприятливі події, витрати...), необов'язково
D	Помірні докази неефективності або несприятливого результату, як правило, не рекомендовані
E	Переконливі докази неефективності або несприятливого результату ніколи не рекомендовані

Загальні положення

Захворюваність та епідеміологія

Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2021.

Хондросаркома є найчастішою формою саркоми в дорослому віці (частота: <math><0,2/100\,000/\text{рік}</math>), із середнім віком на момент встановлення діагнозу від 30 до 60 років і без переважання статі [1]. Дедиференційована хондросаркома (ДХС), мезенхімальна хондросаркома (МХС) і світлоклітинна хондросаркома є надзвичайно рідкісними підтипами хондросаркоми із частотою <math><0,1/100\,000/\text{рік}</math>. Позаскелетна міксоїдна хондросаркома, спочатку вважалася хрящовою неоплазмою, не демонструє диференціювання хряща і класифікується як мезенхімальна пухлина невизначеної диференціації. Це охоплено клінічними настановами щодо сарком м'яких тканин Європейського товариства медичної онкології, Європейської довідкової мережі для рідкісних солідних новоутворень, Європейської довідкової мережі для синдромів ризику генетичних пухлин (ESMO-EURACAN-GENTURIS) [9].

Звичайні хордоми зустрічаються навіть рідше, ніж інші типи кісткових пухлин, із частотою приблизно $0,08/100\,000/\text{рік}$ і середнім віком на момент встановлення діагнозу 60 років. Спостерігається незначне переважання у чоловіків. Дедиференційовані та малодиференційовані хордоми є надзвичайно рідкісними підтипами [1, 10].

Гігантоклітинна пухлина кістки (ГКП) є локально агресивною, рідко метастазує і становить 5% первинних пухлин кістки із частотою ~1/1 000 000/рік [1].

ГКП рідко метастазує і зазвичай вражає кінці довгих кісток, але також виникає в осьовому скелеті, особливо із крижів або тіл хребців.

Веретеноподібні/плеоморфні саркоми кістки високого ступеня злоякісності (ПС) є гетерогенною групою первинних злоякісних пухлин кісток, які не відповідають гістологічним критеріям остеосаркоми, хондросаркоми або саркоми Юінга [11]. Недиференційовані плеоморфні саркоми кістки є діагнозом виключення, оскільки вони не мають ідентифікованої лінії диференціювання. Необхідно провести експертний огляд патології, щоб виключити інші рідкісні вищезгадані типи сарком.

Діагностика

Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2021.

Загальна діагностична стратегія при всіх кісткових пухлинних ураженнях показана на рисунку. Наявність стійкого і часто прогресуючого немеханічного болю в кістках, переважно в нічний час, має спонукати до рентгенологічної оцінки. Набряк і функціональні порушення можуть бути присутні, якщо пухлина поширилася через кортикальний шар і розтягнула окістя, але часто це більш пізні ознаки. Диференціальні діагнози включають остеоєміліт, доброякісні пухлини та метастази в кістки, усі з яких перевищують кількість первинних сарком. Діагноз може залежати від віку пацієнта. У пацієнтів молодше 5 років деструктивне ураження кісток може бути інтерпретовано переважно або як метастатична нейробластома, або як гістіоцитоз із клітин Лангерганса. У пацієнтів віком ≥ 5 років ймовірність первинної саркоми є вищою. Після 40 років найчастіше діагностують метастази в кістки та мієлому.

Біопсію за підозри на первинну пухлину кістки (ППК) повинна виконувати або хірургічна бригада, яка буде проводити остаточну резекцію пухлини, або спеціальний інтервенційний радіолог після обговорення з хірургом [12]. У тих пацієнтів, чий патологічний діагноз був отриманий за межами референтної мережі, патологоанатомічний огляд у референтному центрі саркоми є обов'язковим. У більшості пацієнтів біопсія стрижневою (товстою) голкою, зроблена під контролем візуалізації, є відповідною альтернативою відкритій біопсії. Забруднення навколишніх тканин має бути зведено

до мінімуму, і завжди має бути забезпечено достатній багаторазовий відбір зразків репрезентативних ділянок. За потреби слід провести відкриту біопсію за допомогою поздовжнього розрізу. При агресивних і злоякісних ПК біопсійний тракт і канали, через які розміщено дренаж, мають вважатися потенційно забрудненими, а згодом їх слід видалити разом із резекційним зразком, щоб звести до мінімуму ризик локального рецидиву (ЛР). Тому біопсійні шляхи мають бути чітко позначені, щоб гарантувати, що місце розташування було розпізнано під час остаточної процедури. У разі ураження хребта слід уникати ламінектомії або декомпресії, за винятком випадків, коли це необхідно для зняття компресії спинного мозку, а взяття зразків тканини необхідно проводити при будь-якій підозрі на ПК. Гістологічні зразки мають бути інтерпретовані досвідченим патологом кісткових пухлин у співпраці з рентгенологом та обговорені в мультидисциплінарній команді (МДК).

Зі збільшенням можливостей точної молекулярної діагностики зразки слід швидко надавати для патологоанатомічної оцінки [13]. Збір свіжої швидко замороженої тканини заохочується, щоб подолати пошкодження нуклеїнових кислот у результаті декальцифікації та забезпечити подальшу молекулярну оцінку.

Характер кісткового зразка, отриманого для звіту про патологію, має бути зафіксований (голова біопсія, кюретаж або висічення). Зазвичай необхідно декальцинувати біопсію пухлини кістки. ЕДТА є кращим порівняно з методами на основі кислоти; в останньому випадку взяття зразків замороженої тканини є важливим для молекулярної діагностики. Тип пухлини має бути діагностований відповідно до останньої версії класифікації пухлин м'яких тканин і кісток BOO3 (2020) [4]. Важливо зазначити, що для ПК гістотип визначається разом зі ступенем злоякісності, за невеликою кількістю винятків [4]. Результати допоміжних досліджень (наприклад, імуногістохімія або молекулярні оцінки) мають бути досліджені, коли це необхідно. Приклади включають виявлення транслокації у круглоклітинній саркомі та МХС, мутації ізоцитратдегідрогенази (*IDH1* та *IDH2*) у звичайній хондросаркомі та ампліфікацію *MDM2* при паростальній та інтрамедулярній остеосаркомі низького ступеня злоякісності.

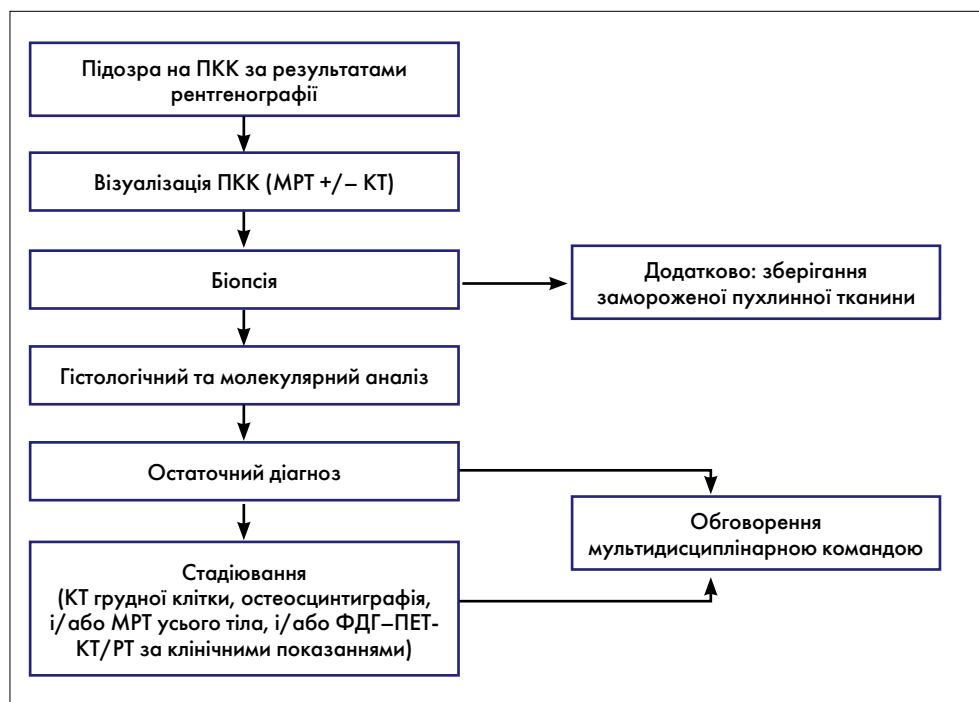


Рис. Загальна діагностична стратегія при первинній пухлині кістки

Під час резекції первинної пухлини для хірургічних зразків слід реєструвати розмір пухлини в резектованій кістці (принаймні максимальний діаметр, але краще – тривимірне вимірювання, у мм). У звіті про патологію слід описувати ступінь локального поширення пухлини, включаючи ураження специфічних анатомічних відділів м'яких тканин і кісток. Слід зафіксувати, чи є краї резекції чистими (R0), мікро- (R1) чи макроскопічно забрудненими (R2). У разі негативних країв слід виміряти відстань (у мм) пухлини від найближчого краю резекції, а також до найближчого краю остеотомії. Повний, репрезентативний зріз пухлини, як правило, через її найбільший вимір по поздовжній осі відповідно до рентгенологічних зображень, має бути закладений для мікроскопії у вигляді сітки. Це особливо актуально після неoad'ювантної хіміотерапії (ХТ) для оцінки відповіді.

Коментар робочої групи. Основним критерієм встановлення діагнозу пацієнту є гістологічне дослідження інформативного біопсійного матеріалу у референтних лабораторіях, що спеціалізуються на саркомах. Лікар-патологоанатом, який проводить морфологічне дослідження матеріалу, повинен мати достатній досвід у галузі пухлин кісток та відповідне матеріально-технічне обладнання. В Україні існує лише декілька лабораторій, які відповідають цим вимогам.

Рекомендації

- Початкове обстеження за підозри на ППК має проводитися в референс-центрі сарком і включати історію хвороби, фізикальне обстеження, рентгенологічне дослідження та біопсію (IV, B).
- Патологоанатомічний діагноз має бути поставлений експертом-патологом, який займається патологією кісток відповідно до класифікації BOO3 2020 року, і, за необхідності, має підкріплюватися допоміжними дослідженнями (IV, A).
- Для післяопераційних зразків слід описати розмір пухлини та місцевий ступінь поширення, локалізацію, стан хірургічних країв та відсоток патологічної відповіді на передопераційну ХТ (V, B).

Стадіювання та фактори ризику

Використовується кілька систем стадійного визначення КС, при цьому об'єднуюча система не прийнята за стандарт [18-20]. Пухлинне навантаження* і наявність метастазів, які можна виявити, є двома основними факторами, які враховуються при клінічній стадії цих захворювань. Для оцінки ступеня віддаленого метастазування необхідно провести загальне дослідження, включаючи сцинтиграфію кісток і спеціальну КТ грудної

клітки. МРТ усього тіла та [18F]2-фтор-2-дезоксид-глюкоза (FDG)-позитронно-емісійна томографія (ПЕТ-КТ або ПЕТ-МРТ) все частіше використовуються для визначення стадії метастазів у кістку та кістковий мозок (включаючи skip-метастази). З підозрілих місць можна взяти додаткову біопсію відповідно до візуалізації.

Немає специфічних лабораторних тестів для діагностики ППК (окрім остеосаркоми, для якої характерні підвищені рівні лужної фосфатази й лактатдегідрогенази). Прогностичні ознаки базуються на клінічному перебігу; патологічний перелом може призвести до поширення пухлинних клітин у навколишні тканини і збільшити ризик рецидиву.

Рекомендації

Для оцінки ступеня віддаленого метастазування слід проводити загальну оцінку захворювання, включаючи КТ грудної клітки, сцинтиграфію кісток, і/або ПЕТ-МРТ, і/або ПЕТ-КТ, якщо є клінічні показання (III, B).

Коментар робочої групи. У вітчизняній онкологічній практиці використовують попередню міжнародну класифікацію TNM 6-го перегляду (TNM 6th edition) (табл. 1).

Стадія	Tumor (T)	Lymph Node (N)	Metastases (M)	Grade (G)
IA	T1	N0	M0	G1 або G2
IB	T2	N0	M0	G1 або G2
IIA	T1	N0	M0	G3 або G4
IIB	T2	N0	M0	G3 або G4
III	T3	N0	M0	Будь-яке G
IV	Будь-яке T	N0	M1	Будь-яке G

Джерело: American Joint Committee on Cancer. Bone. In: Greene F.L., Page D.L., Fleming I.D. et al., eds. AJCC cancer staging manual. New York, NY: Springer-Verlag, 2002:213-21.

Хондросаркома

Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2021.

Найпоширенішими первинними ділянками є довгі кістки, особливо нижня кінцівка, а потім таз і ребра [1, 73].

Більшість звичайних (класичних) хондросарком (ХС) є локально агресивними низького ступеня злоякісності, неметастазуючими пухлинами (атипова хрящова пухлина/хондросаркома G1), ніж хондросаркома високого ступеня злоякісності (G2,3). Назва «атипова хрящова пухлина» в даний час використовується для пухлин, що виникають у довгих і трубчастих кістках кінцівок, тоді як пухлини осевого скелета (у плоских кістках, включаючи таз, лопатку та основу черепа) слід називати хондросаркомою I ступеня [4]. Більшість звичайних хондросарком як низького, так і високого ступеня злоякісності є первинними і беруть початок у мозковій частині кістки (центральна ХС), хоча деякі можуть виникати вторинно всередині енхондроми (вторинна центральна ХС) або на поверхні кістки від ковпачка вже існуючої остеохондроми (вторинна периферична ХС). Більшість ХС є поодинокими (солітарними), але вони можуть виникати у вигляді множинних уражень у пацієнтів із синдромом множинних остеохондром та енхондроматозом (екзостозна хвороба та хвороба Ольє). Рідко (у 2% випадків) ХС може виникнути з окістя на поверхні кістки (періостальна ХС). Звичайні хондросаркоми іноді можуть дедиференціюватися в дуже агресивну саркому високого ступеня злоякісності з поганим прогнозом – так звані дедиференційовані ХС [4]. Більш рідкісні підтипи ХС включають мезенхімальну і світлоклітинну ХС [4, 74].

Діагноз ХС базується на морфологічному дослідженні. Приблизно 50% центральних ХС несуть мутації *IDH1* або *IDH2*; однак молекулярний аналіз не потрібен рутинно [75]. МХС відзначається наявністю високоспецифічного злиття генів між *HEY1* і *NCOA2* [76].

Особливості клінічного перебігу та діагностики варіантів хондросаркоми

Linee guida srot la diagnosi ed il trattamento del hondrosarcoma, 2011.

Хондросаркома (ХС) є злоякісною пухлиною мезенхімального походження, клітини якої виробляють хондронний матрикс без остеоїду.

Класифікація ХС включає наступні різновиди:

- центральна;
- периферична;
- періостальна;
- світлоклітинна;
- мезенхімальна;
- дедиференційована.

Центральна хондросаркома

Центральна ХС бере початок в інтрамедулярній ділянці кістки і може бути визначена як первинна або вторинна. Первинна центральна ХС виникає в одному сегменті раніше здорової кістки. Вторинна – виникає на місці вже існуючого доброякісного ураження хрящового генезу (енхондрома; хвороба Ольє; синдром Маффуччі).

За рівнем захворюваності в дорослому населенні займає друге місце серед первинних злоякісних новоутворень кісток після остеосаркоми, зустрічається переважно в осіб чоловічої статі й є типовою для похилого віку. Рідше виникає у людей до 30 років і вкрай рідко – до статевого дозрівання. За локалізацією в більшості випадків вражає тазовий пояс (проксимальний відділ стегнової кістки і тазові кістки), а також плечовий (проксимальний відділ плечової кістки і лопатка). Рідше – дистальний відділ стегна і проксимальний відділ великогомілкової кістки. Вкрай рідко виникає в кістках кисті та стопи [1-5].

Основним симптомом є біль, який не вшухає у спокій і загострюється вночі. ХС, як правило, повільно зростає. Утворення часто стає відчутним і проявляється через тривалий час від появи симптомів, особливо в кістках із глибоким залеганням у м'які тканини, таких як тазовий пояс. Больова симптоматика традиційно вважається важливим фактором диференціальної діагностики між доброякісним ушкодженням хряща та ХС

* Під пухлинним навантаженням розуміють розповсюдження пухлини та ступінь злоякісності.

Хондросаркома, плеоморфна саркома, хордома, гігантноклітинна пухлина кісток

Клінічна настанова, заснована на доказах

Продовження. Початок на стор. 22.

низького ступеня злоякісності, але деякі автори повідомляють про погану специфічність больового симптому при спостереженні больових енхондром і безсимптомного перебігу ХС I ступеня злоякісності [6].

Інструментальні дослідження необхідно починати з рентгенографії відповідного сегмента. Рентгенографічні ознаки ураження хряща скелета можуть варіюватися від картини, схожої на доброякісну енхондрому, до картини вираженого агресивного і деструктивного характеру, яка може призвести до патологічного перелому. Рентгенологічна картина типова для центральної ХС – це остеоліз із кальцифікацією типу «попкорн» та «кільцевою» осифікацією, що характерно для високого та середнього ступеня диференціації. При ХС високого ступеня злоякісності така картина є нерегулярною. Тобто при більш агресивних формах ХС ураження може бути суто остеолітичним із незначною кальцифікацією або без неї. Кортикальний шар може бути неушкодженим або «роз'їденим» лише на ендостеальній стороні інтрамедулярного каналу (фестоноподібний край) при новоутворенні низького ступеня злоякісності. Або бути потовщеним, набряклим чи перерваним у разі ХС високого ступеня злоякісності. Поверхня кортикального шару може продемонструвати нерегулярну періостальну реакцію на хронічне подразнення з боку новоутворених тканин.

Комп'ютерна томографія (КТ) дозволяє з більшою точністю оцінити появу коркових змін, їх взаємозв'язок із новоутвореною хрящовою тканиною і можливою ерозією ендоста (фестон). КТ абсолютно необхідна для оцінки кальцифікації та атипичних осифікацій при пухлинах хрящової природи [1-3, 6, 7].

На МРТ пухлинні хрящові маси показують низький сигнал у режимах T1 і високий – у режимах T2, а ділянки кальцифікації та окостеніння мають низький сигнал як у режимі T1, так і в T2. МРТ має важливе значення для оцінки ступеня ураження в навколишніх м'яких тканинах, й особливо важливе – поширення вздовж медулярного каналу та наявність *skip*-метастазів. Контрастування при МРТ дає просочення контрасту в навколишні фіброваскулярні перегородки, де часточки новоутвореного атипичного хряща виявляються при аналізі швидкості поглинання гадолінію із часом, через що виявилось, що динамічна МРТ корисна в диференціальній діагностиці між доброякісними і злоякісними ураженнями хряща. Зокрема, раннє поглинання гадолінію з експоненційною кривою вказує на злоякісне ураження, натомість як відстрочене поглинання з прогресуючою кривою – на доброякісне [8]. Сигнальні характеристики МРТ можуть вказувати на ступінь злоякісності ХС. Показовим є наявність утворення в м'яких тканинах при ХС високого ступеня злоякісності. Центральні ділянки ХС із високою інтенсивністю сигналу в режимах T1 можуть свідчити про високий ступінь злоякісності й, відповідно, наявність геморагічних кістозних змін. При центральній ХС низький сигнал у послідовностях T1 із невеликими «плямами» високого рівня сигналу у вогнищі ураження може свідчити про низьку злоякісність ХС, оскільки контраст затримчується у часточках жиру жовтого кісткового мозку [9].

Сцинтиграфія кісток демонструє інтенсивне накопичення радіофармпредпарату при пухлинах хрящової природи, але не допомагає диференціювати доброякісні пухлини від злоякісних (інтенсивне накопичення спостерігається і при доброякісних хондромах) [10, 11].

За останні роки зросла роль ПЕТ-КТ у диференціальній діагностиці між доброякісними і злоякісними хрящовими ураженнями кісток скелета. Рівень стандартного значення поглинання (SUV) корелює зі ступенем злоякісності пухлини, порогове значення якого повідомляє про різницю між доброякісністю та злоякісністю (SUV коливається від 2 до 4) [11, 12]. Крім того, рівень SUV є прогностичним фактором і корелює з перебігом захворювання. Граничним значенням є рівень 4. Якщо рівень SUV >4 – прогноз гірший у відсотковому співвідношенні одужання та виживаності [13].

Критерії, які відрізняють центральну ХС від доброякісної енхондрому, включають наступні [1-3, 6-9, 12, 24, 29]:

- розміри >5 см;
- зростання із часом при послідовних обстеженнях;
- ендостальна ерозія кортикального шару (фестончатість);
- періостальна реакція;
- потовщення кортикального шару;
- набряк кортикального шару;
- витончення кортикального шару;
- кортикальне переривання;
- остеоліз із розмитими межами;
- нерегулярні й розмиті звапнення та окостеніння;
- поширення на м'які тканини;
- динамічна МРТ (раннє поглинання з експоненційною кривою);
- ПЕТ-КТ (SUV >2) (III, B).

Іноді центральна ХС виникає на вже існуючій енхондромі (вторинна центральна ХС), і в цьому випадку чітко виражені кальцифікати поступово заміщаються остеолізом і стають розмитими й нерегулярними. Біопсія в таких випадках має на меті підтвердити, що наявне ураження хряща, але не дозволяє з певністю відрізнити доброякісність від злоякісності та визначити гістологічний ступінь останньої. У центральних ХС може спостерігатися прогресуюча злоякісність, зважаючи на те що в самій пухлині може бути представлено ділянки різних гістологічних класів, включаючи ділянку вже існуючої доброякісної енхондрому. Крім того, можуть бути наявні ділянки новоутвореної хрящової тканини за типом хондробластичної остеосаркоми. Гістологічна діагностика хрящових пухлин обов'язково має завжди проводитися разом із точною оцінкою клінічних та рентгенологічних даних. Остаточний діагноз можна встановити лише шляхом гістологічного аналізу всієї пухлини після хірургічного видалення [1-3, 14-16] (III, B).

Біопсію можна не виконувати при центральних ураженнях кісток кінцівок із неагресивним рентгенологічним виглядом [14-16], а саме:

- цілісність кори;
- легка ендостальна ерозія кори;
- відсутність періостальної реакції;
- відсутність потовщення, витончення, набряку й/або переривання кори;
- відсутність розповсюдження на м'які тканини.

Залежно від встановлення «неагресивного рентгенологічного вигляду» хрящової центральної пухлини довгих кісток кінцівок рекомендовано [1-3, 8, 12]:

- клінічне спостереження у разі:
- відсутність больових симптомів;
- розміри <5 см;
- розміри стабільні у часі при послідовних дослідженнях;
- мала динаміка накопичення контрасту під час процедури МРТ (відкладене поглинання із прогресивною кривою);
- ПЕТ-КТ негативний (SUV <2);
- внутрішньовогнищеве хірургічне висічення (кюретаж) ± місцеві допоміжні засоби у разі [1-3, 8, 12]:

- біль;
- розміри >5 см;
- збільшення розмірів із часом при послідовних дослідженнях;
- позитивна динамічна МРТ (раннє сприйняття з експоненційною кривою);
- ПЕТ-КТ (SUV >2).

У цих випадках біопсію можна не виконувати, а вогнище видалити. Гістологічний діагноз буде встановлено на основі аналізу всієї ексцизованої тканини [14-16].

Біопсію слід проводити при центральних хрящових ураженнях кісток кінцівок з агресивним рентгенологічним виглядом [1-3, 6, 7, 9, 24, 29]:

- інтенсивна ендостальна ерозія кори;
- періостальна реакція;
- потовщення, витончення, набряк та/або порушення цілісності кори;
- поширення на м'які тканини;
- остеоліз із розмитими межами.

Необхідно завжди проводити біопсію за підозри на ураження хрящового генезу у плоских кістках тазового та плечового поясів [1-3, 14-16]. У цих випадках біопсію слід провести в ділянці, яка має більш остеолітичні та агресивні рентгенографічні ознаки, але остаточний гістологічний діагноз і ступінь злоякісності ураження будуть визначені шляхом аналізу всього матеріалу пухлини після хірургічного видалення (III, B).

Лікування

Лікування центральної ХС є хірургічним, що зумовлено низькою чутливістю пухлини до хіміо- й променевої терапії [17].

Вибір виду оперативного лікування залежить від трьох факторів: ступеня злоякісності; розміру ушкодження за даними інструментальних досліджень; місця ураження.

Центральну ХС I ступеня довгих кісток кінцівок із «неагресивним рентгенологічним виглядом» можна лікувати за допомогою кюретажу (внутрішньовогнищеве резекція) і заповнення порожнини кістковим цементом або кістковим трансплантатом [17-31]. Коли сегмент кістки надмірно ослаблений кюретажем – проводити профілактичний підсилювальний остеосинтез.

При внутрішньовогнищевому хірургічному лікуванні центральної ХС I ступеня, щоб зменшити ризик локального рецидиву, для стерилізації стінок порожнини можна використовувати місцеві допоміжні речовини, наприклад фенол та етиловий спирт, або кріотерапію рідким азотом, або зонди, що містять газ аргон. Згідно з дослідженнями, проведеними на хірургічному або аутопсійному матеріалі, фенол не мав цитотоксичної дії на хрящову тканину, й автори вивели постулат, що він захищає хондродійну матрицю [32]. Навпаки, за даними останніх досліджень, фенол та етанол продемонстрували цитотоксичну дію на клітини ХС *in vitro* в мінімальних концентраціях – 1,5 і 42,5% відповідно [33]. Кріотерапію рідким азотом або газоподібним аргонном можна використовувати як місцевий допоміжний засіб при внутрішньовогнищевому хірургічному лікуванні центральної ХС I ступеня. Ступінь некрозу кістки, індукованого кріотерапією (7-12 мм), більший, ніж некрозу, спричиненого іншими місцевими ад'ювантами (фенол 1-2 мм). Щоб зменшити ризик патологічного перелому, у разі кріотерапії доцільно завжди виконувати профілактичний остеосинтез [23, 26, 30, 31, 34].

Центральну ХС I ступеня злоякісності довгих кісток кінцівок із «агресивним рентгенологічним виглядом» необхідно лікувати з використанням широких радикальних резекцій для отримання чистих країв [3, 17, 24, 27-29] (III, B).

Центральну ХС I ступеня плоских кісток тазового та плечового поясів також необхідно лікувати за допомогою хірургічної резекції з отриманням широких або радикальних країв [35-40] (III, B).

Центральну ХС II і III ступеня злоякісності необхідно лікувати за допомогою хірургічної резекції, з отриманням широких або радикальних країв [1-3, 17, 41-46]. У клінічних ситуаціях, коли під час зберігання кінцівки втручання отримати широкі краї неможливо, виконуються ампутації. Коли при ампутації технічно неможливо отримати великі або радикальні краї резекції, можна розглядати променево-терапію як паліативне лікування [3, 17].

Променева терапія

При ХС із низьким і високим ступенем злоякісності, коли планується ампутація для отримання широких країв, перед хірургічним втручанням можна спробувати лікування променевою терапією [3, 17]. Традиційно ХС вважається нечутливою до опромінення пухлиною. Останні дослідження показали, що відсутність експресії білка *p16 (INK4a)* (протеїн, що регулює клітинний цикл) сприяє стійкості клітин ХС до радіації [47]. У спробі підвищити радіочутливість були випробувані радіосенсибілізуючі речовини, такі як разоксан [48]. Разоксан вводили в дозі 125 мг двічі на добу починаючи за 5 днів до початку опромінення, при цьому середня доза опромінення становила 60 Гр. Результати дослідження були обнадійливими, але воно було обмежене відсутністю контрольної групи.

Останніми роками зарекомендувала себе протонна ПТ, що забезпечила відмінний локальний контроль і довготривалу виживаність при ХС низького ступеня злоякісності основи черепа, але висока вартість й обмежена технологічна доступність робить цю терапію досить складною для застосування при лікуванні ХС [49, 50]. Добре показала себе і вуглецево-іонна променево-терапія для короткострокового місцевого контролю у хворих на ХС [51].

Хіміотерапія не була ефективною при лікуванні центральної ХС, й її роль залишається невизначеною. Проспективних рандомізованих досліджень не проводилося, тому оцінити будь-які переваги неможливо [3, 17, 41-46].

Прогноз при центральній ХС пов'язаний із гістологічним ступенем злоякісності, анатомічним розташуванням та розміром ураження. Локалізація ХС в осьовому скелеті та тазовому поясі має гірший прогноз, ніж на інших ділянках [35-40].

Негативними прогностичними факторами для місцевого контролю є наступні ознаки [41-46]:

- позитивні або неадекватні хірургічні краї;
- об'єм пухлини.

Негативними прогностичними факторами для виживаності є [41-46, 52]:

- гістологічний ступінь злоякісності;
- високі показники проліферації клітин (МІВ-1, ДНК індекс);
- наявність клітинної анеуплоїдії;
- тазове розташування;
- локальний рецидив.

Виявлено, що місцевий рецидив є прогностичним негативним фактором як у низько-, так й у високозлоякісних ХС. Примітно, що локальний рецидив спостерігається у 14-25% випадків, і це має бути інтерпретовано як більш агресивний фенотип ХС, ніж вважався раніше [53, 54].

Місцевий рецидив необхідно видалити хірургічним шляхом із широкими або радикальними краями, коли це технічно можливо. Широкі або радикальні хірургічні краї можуть бути отримані за допомогою або операції, що зберігає кінцівку, або ампутації кінцівки [17, 53, 54].

Післяопераційна ПТ може бути показана, коли краї резекції є позитивними (при крайових або внутрішньовогнищевих резекціях) після хірургічного видалення. У випадку місцевого рецидиву, який не можна видалити ані за допомогою хірургічного втручання, що зберігає кінцівку, ані за допомогою ампутації, ПТ може розглядатися як паліативне лікування [3, 17].

Легеневі метастази центральної ХС видаляються хірургічним шляхом, якщо це технічно можливо [3, 17, 41-46]. Як варіант, пацієнту може бути запропоновано взяти участь в експериментальному лікуванні [3, 17].

Спостереження

Клініко-інструментальний контроль після хірургічного втручання у хворих на ХС малого ступеня злоякісності проводиться кожні 6 міс протягом перших 5 років і один раз на рік до 10 років спостереження. Плановим обстеженням є контроль прооперованого сегмента (рентгенографія, КТ або МРТ) та інструментальне дослідження органів грудної клітки (рентгенографія у двох проекціях або КТ).

Пацієнти з високозлоякісними ХС мають перевірятися кожні 3 міс протягом перших 3 років, кожні 6 міс – на 4-5-й роки і щорічно – до 10-го року, із клінічним оглядом, інструментальним контролем місця втручання, який визначається на основі типу втручання та реконструкції (рентгенографія або КТ чи МРТ), та інструментальним обстеженням грудної клітки (рентгенографія у двох проекціях або КТ) (табл. 1) [3, 17, 24, 29, 46] (II, B).

Периферична хондросаркома

Периферична ХС виникає на поверхні кістки, зазвичай на місці наявного екзостоза або остеохондроми. Периферична ХС зустрічається рідше, ніж центральна, і виникає частіше у чоловіків. Віковий діапазон піку захворюваності – від 20 до 50 років, рідко – до 20 років і винятково – до статевого дозрівання. Переважні місця локалізації – кістки таза, лопатка, проксимальний відділ стегнової кістки, проксимальний відділ плечової кістки та коліно (дистальний відділ стегнової та проксимальний відділ великогомілкової кістки). Основним симптомом є поява здуття або збільшення в розмірі із часом у дорослому віці наявного екзостоза. Злоякісна трансформація солітарного екзостоза зустрічається рідко порівняно зі злоякісними перетвореннями спадкових множинних екзостозів (10-20% випадків екзостозної хвороби). Розростання екзостоза у зрілому віці завжди змушує думати про розвиток периферичної ХС, особливо в ділянці таза та лопатки. Біль, як правило, незначний або відсутній і не може вважатися ознакою злоякісного переродження [1-3, 55]. Інструментальні дослідження часто демонструють об'ємні новоутворення за типом «цвітної капусти» з явними ознаками периферичної ХС, що виникають на поверхні доброякісного екзостоза.

Стандартні рентгенограми та КТ можуть показати руйнацію кортикального шару в основі новоутворення, який виглядав цілим, що є типовим для доброякісного екзостозу. В інших випадках розвиток периферичної ХС на основі екзостозу виявляється змінами кісткового сегмента, з якого походить екзостоз. Зони кальцифікації та осифікації хрящових часточок на периферії новоутворення виглядають розмитими та нерегулярними, а в деяких випадках можуть відзначатися міксоїдні ділянки. МРТ має вирішальне значення для оцінки розміру пухлини біля її основи в сегменті кістки, а також наявності skip-метастазів та розповсюдження в навколишні м'які тканини. Також МРТ дозволяє точно оцінити товщину хрящової «шапки», що присутня на поверхні екзостозу. Хрящовий ковпачок розміром більше 1-2 см над наявним екзостозним ураженням або задокументоване збільшення його розмірів у пацієнтів зі скелетною зрілістю повинні викликати підозру злоякісної трансформації остеохондроми [1-3, 8, 55]. Динамічна МРТ [8, 9] і ПЕТ-КТ із 18F-фтордезоксиглюкозою (FDG) можна використовувати для диференціації доброякісного екзостозу від периферичної ХС (див. «Центральна хондросаркома») [12]. Остеосцинтиграфія кісток демонструє гіперпоглинання при периферичній ХС, але не дозволяє відрізнити її від доброякісного ураження (слабке накопичення радіофармапрепарату є і при екзостозах) [10].

Клініко-інструментальними критеріями злоякісної трансформації екзостоза є [1-3, 8, 55]:

- зростання в розмірах у дорослому віці;
- локалізація: осьвий скелет; тазовий і плечовий пояси; проксимальніше коліно; проксимальніше ліктя;
- хрящова «шапка» >2 см;
- нечіткі краї в бік навколишніх м'яких тканин;
- зони кальцифікації та окостеніння розмиті й нечіткі.

При гістологічному дослідженні периферична ХС загалом має гістологічний ступінь злоякісності нижче, ніж центральна ХС. Більше двох третин периферичних ХС мають I ступінь злоякісності, менше третини – II ступінь, а III ступінь є винятковою знахідкою. Гістологічна картина зазвичай демонструє добре диференційовану гіалінову хрящову тканину, а ділянки міксоїдної перебудови зустрічаються рідко і спорадично. Як і для центральної ХС, гістологічний ступінь злоякісності периферичної ХС можна визначити лише шляхом повного аналізу пухлини після хірургічного видалення. Збільшення ступеня злоякісності в межах однієї пухлини або при рецидивах може спостерігатися рідше

порівняно з центральною ХС [1-3, 14-16, 55]. За наявності типових клініко-інструментальних критеріїв периферичної ХС біопсія виконується для підтвердження діагнозу перед хірургічним втручанням [1-3, 55]. У деяких випадках при ознаках початкової злоякісної трансформації існуючого екзостоза на ніжці біопсія може не виконуватися і можна приступати до хірургічного видалення з обов'язковим гістологічним аналізом видаленого матеріалу [1, 3].

Хірургічне лікування – резекція з широкими або радикальними краями – є засобом вибору для периферичної ХС [1-3, 17, 40, 55]. У випадках коли клінічні та інструментальні ознаки вказують на початкову злоякісну трансформацію хрящової «шапки» екзостоза, можна провести резекцію основи ніжки утворення з широкими краями зі збереженням безперервності кісткового сегмента. У більшості випадків злоякісна тканина поширюється на значну частину екзостоза і його основу, циркулярно оточуючи кістковий сегмент. У цих випадках, зрозуміло, необхідна резекція сегмента [1-3, 17, 55]. Є ділянки, де важко отримати адекватні хірургічні краї резекції: хребці, кістки тазового і плечового пояса. На периферії ураження, на рівні хрящової шапки, важливо отримати запас здорової тканини за можливості (м'язова тканина; апоневроз; підшкірна жирова клітковина; поверхнева фасція; шкіра) [1-3, 17, 40, 55]. В інших випадках хірургічний край може бути локально крайовим, коли пухлина стикається з важливими анатомічними структурами, які потрібно зберегти (тверда мозкова оболонка; судинні структури; нервові структури; внутрішні органи). Враховуючи те, що значна частина периферичних ХС мають низький ступінь злоякісності, такі краї резекції можуть бути прийнятними [1-3, 17, 40, 55]. З іншого боку, слід уникати хірургічного пошкодження псевдокапсули на поверхні хряща до видалення пухлини, оскільки ризик локального рецидиву буде високим [1-3, 17, 40, 55]. У деяких випадках периферичної ХС місце розташування пухлини, розміри та її співвідношення з важливими анатомічними структурами роблять зберігаючу операцію неможливою. У таких випадках показана ампутація кінцівки для отримання адекватних хірургічних країв [1-3, 17, 40, 55].

Після резекції з неадекватними хірургічними краями можна розглядати застосування післяопераційної променевої терапії [3, 17]. У випадках коли неможливо отримати достатні краї резекції навіть при ампутації, може бути показана ПТ із паліативною метою (див. «Центральна хондросаркома») [3, 17, 47-51].

У даний час хіміотерапія не відіграє жодної ролі в лікуванні периферичної ХС [3, 17, 41-46, 55].

Місцеві рецидиви периферичної ХС є частими і повинні лікуватися хірургічним методом за тими ж критеріями, що й описані для первинної пухлини [1, 3, 17, 53-55]. Велику увагу необхідно приділяти місцевим рецидивам при локалізації в осьовому скелеті та кістках тазового пояса. Зокрема, при таких локалізаціях рецидиви периферичної ХС можуть бути нерезектабельними, і пацієнт може померти саме через локальний рецидив, а не від метастатичної дисемінації [1, 53-55].

Метастази в легенях рідше зустрічаються при периферичних ХС порівняно з центральними, і підлягають хірургічному висіченню, якщо це можливо [3, 17, 41-46, 55].

Найбільш значущим прогностичним фактором виживаності при периферичних ХС є гістологічний ступінь злоякісності. Іншими негативними прогностичними факторами, які мають значення для місцевого контролю та виживаності, є анатомічна ділянка (осьвий скелет і тазовий пояс) та розміри пухлини [41-46, 52, 55].

Рідкісні форми хондросаркоми

Крім «класичних» форм (центральної і периферичної) ХС може виникати в деяких рідкісних варіантах: періостальна; світлоклітинна; мезенхімальна; дедиференційована (центральної і периферичної).

При цих формах методом вибору лікування завжди залишається резекція із широкими краями, але в деяких випадках (дедиференційована та мезенхімальна ХС) використовується системна терапія.

Періостальна хондросаркома (ПХС)

Це рідкісне новоутворення хряща у молодих дорослих, дещо частіше – у чоловіків, що локалізується в метадіафізах, як правило, дистального відділу стегнової кістки (задня частина), проксимального відділу великогомілкової або проксимального відділу плечової кістки.

Рентгенологічно це виглядає як радіопрозрачне ураження (іноді з кальцифікаціями), яке походить із зовнішньої поверхні кортикального шару і просувається в м'які частини. Методом вибору в лікуванні є резекція з широкими краями. Прогноз більш сприятливий, ніж при центральній ХС, і корелює із гістологічним ступенем злоякісності [1, 56].

Світлоклітинна хондросаркома (СХС)

Рідкісне новоутворення хряща низького ступеня злоякісності, частіше зустрічається у чоловіків, типове для II-VI десятиліття життя. Зазвичай виникає в епіфізах довгих кісток (стегнової та проксимальної частини плечової кістки) або у плоских кістках. Важливий точний гістологічний диференціальний діагноз із хондробластомою. Резекція із широкими краями є лікуванням вибору. Локальні рецидиви та метастази зустрічаються рідко [1-3, 57-59].

Мезенхімальна хондросаркома (МХС)

Це рідкісне новоутворення високого ступеня злоякісності з мезенхімальних клітин, локально диференційованих у хрящ. Виникає на II-IV десятиліттях життя зазвичай у кістках тулуба, стегнової кістці або в м'яких тканинах. Рентгенологічно це літичне агресивне ураження з вогнищевими кальцифікаціями. Лікуванням вибору є резекція із широкими полями. ХТ і ПТ показали обнадійливі результати, і сучасна тенденція полягає в лікуванні мезенхімальних ХС за протоколами, що використовуються для саркоми Юінга [17, 60, 61].

Трабектедин може бути варіантом лікування мезенхімальної ХС [V, C] [85].
(*Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, 2021*).

Коментар робочої групи. Станом на 01.02.2023 в Україні лікарський засіб трабектедин не зареєстрований.

Дедиференційована хондросаркома (ДХС) (центральної або периферичної)

Нехрящова саркома високого ступеня злоякісності, яка походить від ХС (центральної або периферичної) або енхондроми. Приблизно 15% центральної і 5% периферичної

Хондросаркома, плеоморфна саркома, хордома, гігантклітинна пухлина кісток

Клінічна настанова, заснована на доказах

Продовження. Початок на стор. 22.

хондросарком містять ділянки дедиференціації. Характерна для віку, дещо старшого, ніж «класичні» хондросаркоми (50-80 років), виникає в 95% випадків у стегновій кістці, тазу, проксимальному відділі плечової кістки та лопатці. Часто пацієнти вже давно мають типові симптоми ХС – біль, що раптово і швидко посилюється, інтенсивний набряк м'яких частин й іноді патологічний перелом при центральному варіанті. Рентгенологічно констатується двофазне ураження: типове зображення енхондроми або ХС низького ступеня, на якому розвивається літичне агресивне ураження [1-3, 62].

Лікування – хірургічне й обов'язково зразу агресивне: резекція з широкими полями, а в деяких випадках (особливо якщо є патологічний перелом) необхідно вдатися до ампутації [17, 62-67]. Алгоритм лікування різних підтипів ХС представлено у табл. 2.

Підтип	Первинне лікування	Спостереження	Рецидив	Лікування рецидиву
G1	Внутрішньовогнищева резекція + місцевий ад'ювант, широка резекція* при резектабельності або ПТ, якщо нерезектабельна	Кожні 6 міс протягом 5 років, 1 раз на рік – до 10 років (РГ або ПГ/МРТ зони ураження і КТ грудної клітки)	Локальний	Широка резекція у разі резектабельності Край +: ПТ Край -: спостереження При нерезектабельності: ПТ
GII-III або ПХС, СХС	Широка резекція* при резектабельності. ПТ, якщо нерезектабельна	Кожні 3 міс протягом 3 років, кожні 6 міс протягом 5 років та 1 раз на рік – до 10 років (РГ або ПГ/МРТ зони ураження і КТ грудної клітки – 1 раз на рік до 10 років)	Локальний	Широка резекція у разі резектабельності Край +: ПТ Край -: спостереження При нерезектабельності: ПТ
			Метастази	Хірургічне видалення
Дедиференційована ХС: широка резекція*, ХТ за протоколом остеосаркоми.				
Мезенхімальна ХС: широка резекція*, ХТ за протоколом саркоми Юінга.				
* Широка резекція має гарантувати краї, вільні від пухлини, враховуючи можливість ампутації кінцівки.				

ХТ при ДХС має обмежену користь, причому відповіді спостерігаються у пацієнтів, які отримують комбіновану терапію на основі антрациклінів. Повідомлялося про активність гемцитабіну та доцетакселу [84]. Дані про пазопаніб детально наведено в додатковій таблиці S2, доступній на <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.1995.86>. Є попередні дані про активність імунотерапії та інгібіторів мутантного IDH1 (івосиденібу). Перспективні випробування тривають. (*Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, 2021*)

Коментар робочої групи. Станом на 01.02.2023 в Україні лікарський засіб івосиденіб не зареєстрований.

Рекомендації

Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, 2021

- Атипіві хрящові пухлини можна лікувати за допомогою кюретажу з місцевим додатковим впливом фенолу, рідкого азоту кісткового цементу (або без такого [IV, B]).
- Хондросаркоми високого ступеня і всі хондросаркоми таза або осьового скелета підлягають хірургічному висіченню із широкими полями (IV, B).
- ПТ можна розглядати при неоперабельному захворюванні (первинному або рецидивуючому), після неповної операції та при полегшенні симптомів (IV, B).
- У даний час високі дози ПТ рекомендовані при хондросаркомах основи черепа (III, B).
- Локалізовані МХС зазвичай лікують неoad'ювантним/ад'ювантним ХТ, що поєднує антрациклін та алкілюючі агенти (IV, C).
- Неoad'ювантний/ад'ювантний ХТ також можна розглядати для локалізованої ДХС (V, C).

Хордома

У грудні 2013 року, на запрошення д-рів Казалі та Стаккіотті, 40 експертів з хордоми, які представляють різні дисципліни з обох боків Атлантики, зібралися в Мілані на конференції Європейського товариства медичної онкології, щоб розпочати ці амбітні зусилля з кодифікації найефективніших, заснованих на доказах методів лікування хордоми. Фінансування цієї зустрічі надав Chordoma Foundation.

«Хордома – дуже рідкісна пухлина, але за останні 10 років було досягнуто значного прогресу в розумінні біології цього захворювання і, як наслідок, були представлені нові терапевтичні можливості, – зазначив Стаккіотті. – Проте це захворювання залишається складним для лікування й потребує мультидисциплінарного підходу із скоординованим залученням кількох спеціалістів. Ми бачимо велику непослідовність у тому, як лікують пацієнтів із хордомою, що призводить до неоптимальних результатів для багатьох пацієнтів. Тому було очевидно, що потрібен глобальний консенсус щодо лікування цієї пухлини».

Учасники зустрічі погодилися з необхідністю використання міждисциплінарного підходу до хордоми та створення міжнародної спільноти експертів і пацієнтів, щоб ділитися своїми різноманітними точками зору. Протягом 2014 року група розробила та відредагувала рекомендації щодо лікування й підготувала їх для публікації в одному із провідних у світі рецензованих медичних журналів. Настава «Побудова глобального консенсусного підходу до хордоми: позиція спільноти лікарів і пацієнтів» опублікована у журналі The Lancet Oncology (2015).

Клінічні рекомендації пропонують безпрецедентний рівень деталізації для хордоми, звертаючись до таких факторів, як:

- розташування пухлини (основа черепа, хребет або крижі);
- момент часу (щойно діагностований, рецидивний тощо);
- методи лікування (хірургія, променева та системна терапія).

«До цього часу медичні експерти ніколи не досягли єдиної думки щодо того, як слід лікувати хордому, – сказав виконавчий директор Chordoma Foundation Джош Соммер, який представив точку зору пацієнта та був співавтором статті. – Це важливе досягнення, оскільки воно дасть можливість пацієнтам і сім'ям у всьому світі приймати мудрі рішення щодо лікування, а також надасть лікарям дорожню карту для найбільш ефективного догляду за пацієнтами із хордомою».

Публікація цих рекомендацій щодо лікування знаменує собою значний крок вперед у зусиллях Chordoma Foundation покращити життя пацієнтів шляхом співпраці з медичною спільнотою для поліпшення діагностики та лікування цього рідкісного виду раку. Стаккіотті зазначив, що ця стаття – лише початок: «Потрібно зробити ще більше для вирішення відкритих питань, особливо щодо рецидивів захворювань і для покращення рівня доказів, що підтверджують кожну рекомендацію. Ми сподіваємося, що найближчим часом ми зможемо знову зустрітися, щоб досягнути консенсусу щодо цих додаткових тем».

Щоб отримати доступ до консенсусного документа, який опубліковано у The Lancet Oncology, надішліть електронного листа на support@chordoma.org. Оскільки ця стаття була написана для аудиторії лікарів, Фонд планує перевести звіт в освітній формат, більш придатний для непрофесійної аудиторії.

Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2021.

Загальні відомості

Хордома виникає із стійких нотохордальних елементів у хребті (крижова кістка – 50%, рухливий хребет – 20%), в основи черепа – 30%. Позаскелетні випадки вкрай рідкісні. Середній вік діагностування становить 60 років, але ознаки ураження хордомою основи черепа характерні для більш молодого покоління, включаючи дітей та підлітків. Більш ніж у 40% пацієнтів із хордомою розвиваються метастази, як правило, наприкінці природного анамнезу і переважно після локального рецидиву (ЛР).

Звичайна хордома відзначається ядерною експресією Brachyury (білка, що кодується геном T, ембріональний транскрипційний фактор), і цей показник рекомендований для її діагностичної оцінки (V, B) [4]. Дедиференційовані хордоми становлять <5% випадків і проявляються більш агресивно, ніж звичайні. При високозлоякісному дедиференційованому компоненті часто спостерігається втрата експресії Brachyury. Погано диференційована хордома є високозлоякісним, надзвичайно рідкісним підтипом, який зазвичай вражає дітей та підлітків, відзначається експресією Brachyury та втратою INI1 експресії (зазвичай пов'язаним із делеціями у SMARCB1) [4]. Хордому слід диференціювати від доброякісних пухлин нотохорди, доброякісних уражень із специфічними рентгенологічними ознаками, які вважаються попередниками хордоми. Якщо рентгенологічний вигляд характерний для доброякісних нотохордальних пухлин, біопсія не рекомендована, за умови що ураження не змінюється в динаміці. Для хордоми рекомендована передопераційна товстоглокова або трепан-біопсія, а біопсійний канал має бути включений у хірургічну резекцію. Для хордоми основи черепа передопераційна біопсія не рекомендована, якщо або пухлини неможливо досягти легко й безпечно, або існує високий ризик висівання пухлинних клітин (V, C) [87]. Початкова стадія має включати зображення первинної ділянки, МРТ осьового відділу хребта, КТ грудної, черевної порожнини та таза.

Лікування

Резекція en bloc (R0) є рекомендованим лікуванням первинного локалізованого захворювання, якщо це можливо й наслідки прийнятні для пацієнта (IV, B).

Для крижової хордоми операцію слід запропонувати як перший вибір у разі уражень, що виникають на рівні 4-го крижового хребця і нижче. Хірургічне втручання завжди слід обговорювати в контексті інших альтернатив у пацієнтів із пухлинами, що виникають вище 3-го крижового хребця (спинномозкового нерва), враховуючи неврологічні наслідки, пов'язані із хірургічною резекцією (IV, B).

Для хордом основи черепа та верхнього відділу шийного тракту резекція R0 (із негативними краями) може бути виконана дуже рідко, тому резекція R1 (мікроскопічно позитивні краї) має бути метою операції (V, B). Ад'ювантну ПТ завжди слід розглядати при хордомах основи черепа та шийного відділу хребта, а також при крижовій хордомі та хордомі рухомої частини хребта із краями резекції R1.

Якщо резекція en bloc R0 неможлива, пацієнт неоперабельний або хірургічні наслідки неприйнятні для пацієнта, альтернативою є ПТ (без видалення) (V, C). Через відносну радіаційну стійкість хордом необхідні високі дози (не менше 74 Гр). Терапія важкими частинками дозволяє підвищувати дозу з покращенням локального контролю та виживаності, і її слід розглядати як лікування вибору (II, B) [88, 89]. Фотонне опромінення може бути запропоноване, коли оптимальна доза для вогнища ураження не буде критичною для органів ризику (V, B). ПТ можна проводити після операції або перед операцією з післяопераційним посиленням.

При ЛР хордоми показники виживаності надзвичайно низькі, а локальний контроль рідко досягається. У випадку ЛР лікування може включати хірургічне втручання, і/або ПТ, і/або радіочастотну абляцію, і/або кріотерапію, і/або системне лікування (баланс між захворюваністю, якістю життя та очікуваним контролем за прогресуванням хвороби) [90].

Для олігометастатичного захворювання в окремих випадках можна розглянути хірургічне втручання, РЧА, кріотерапію або стереотаксичну ПТ. ХТ неактивна і, як правило, не рекомендована (V, D). При звичайній хордомі є попередні дані про активність інгібіторів рецепторів епідермального фактора росту, і ці агенти зараз вивчаються у клінічних дослідженнях. Інгібітори EZH2 (Enhancer of zeste homolog 2) продемонстрували попередню активність у INI1-негативній, погано диференційованій хордомі.

Рекомендації

- Для підтвердження діагнозу настійно рекомендована оцінка ядерної експресії Vrchuу у звичайній хордомі (V, B).
- Хірургічне втручання пропонується, якщо хордома виникає із S4 і нижче, або обговорюється в контексті інших альтернатив лікування при пухлинах, що виникають вище S3 [IV, B].
- Резекція R1 або R2 із додаванням високодозової ПТ є методом вибору для лікування хордом основи черепа та верхніх відділів шийного тракту (V, B).
- Показаннями для остаточної ПТ є захворювання, при яких резекція R0 або R1 не може бути досягнута за висновком експертного центру (неоперабельні пацієнти та пацієнти, які відмовляються від резекції із причин неврологічних післяопераційних порушень) (III, B).
- У разі рецидиву лікування включає хірургічне втручання, і/або ПТ, і/або системну (таргетну) терапію (III, B).

Гігантклітинна пухлина кістки**Загальні відомості**

Локальний рецидив при гігантклітинній пухлині кістки (ГКП) зустрічається із частотою до 50% випадків, при цьому поширення на м'які тканини є найбільш впливовим прогностичним фактором. До 5% ГКП метастазують у легені, часто зберігаючи класичну морфологію, тоді як трансформація у злоякісне новоутворення високого ступеня може відбуватися в 1-3% пацієнтів. Первинна злоякісна ГКП зустрічається надзвичайно рідко. Як звичайні, так і злоякісні ГКП відзначаються мутацією в гені *H3F3A*, виявлення якої може допомогти в диференціальній діагностиці, особливо з остеосаркомою, збагаченою гігантськими клітинами [91]. Демонстрація ядерної експресії мутантного білка *G34W H3F3A* за допомогою імуногістохімії забезпечує оптимальну діагностику.

Коментар робочої групи. ГКП не відноситься до злоякісних новоутворень кісток, але має агресивний місцевий перебіг. Робоча група рекомендує класифікувати ГКП за радіологічними критеріями, запропонованими Campanacci.

Рентгенологічне стадіювання ГКП за Campanacci:

Стадія 1 – Межа між пухлиною та здоровою кісткою має чіткі межі. Кортикальний шар не уражений.

Стадія 2 – Поширене лігичне вогнище. Кортикальний шар стоншений, можливе його здуття без порушення цілісності.

Стадія 3 – Вогнище без чітких меж із розривом кортикального шару та формуванням м'якотканинного компоненту.

Лікування

Варіанти лікування включають внутрішньовогнищевий кюретаж із допоміжною терапією або без неї та висічення en bloc (IV, A), що є балансуванням між ризиком ЛР та довгостроковим функціональним результатом. Вони були оцінені в кількох проспективних дослідженнях [92, 93].

Деносумаб – людське моноклональне антитіло до активатора рецептора ядерного фактора каппа В (RANK)-ліганду (RANK-L), який, як відомо, надмірно експресується у ГКП, є стандартним лікуванням при неоперабельних або метастатичних ГКП (III, A) [93-95]. Його використання у передопераційних умовах у випадках, які потенційно піддаються резекції з високою вірогідністю, обговорюється і має бути зарезервовано для складних випадків (II, C) [96]. Існує все більше доказів того, що якщо деносумаб використовується перед операцією (вискоблювання – кюретаж), то хірургічне втручання найкраще проводити через кілька місяців після першого введення, хоча найбільш прийнятна тривалість передопераційного лікування ще не встановлена (V, C) [93, 94]. Оптиміальний графік та тривалість лікування деносумабом у метастатичних або хірургічно невилковних ГКП також не визначено, а можливі довгострокові побічні ефекти досі здебільшого невідомі. Попередні дані свідчать про те, що переривання терапії деносумабом може супроводжуватися прогресуванням захворювання. Необхідно контролювати потенційні побічні ефекти: остеонекроз щелепи та атипові переломи. Остеонекроз щелепи є нечастим, але тяжким й обмежуючим лікування побічним ефектом деносумабу. Можна розглянути можливість повторного лікування деносумабом у пацієнтів із прогресуючою ГКП після ліквідації цього ускладнення (IV, C) [97]. Системне лікування метастатичної ГКП, рефрактерного до деносумабу, має відповідати протоколу остеосаркоми.

Рекомендації

- Варіанти лікування ГКП включають висічення en bloc (IV, A) та внутрішньовогнищевий кюретаж із ад'ювантною терапією або без неї у ретельно відібраних випадках (IV, C).
- Деносумаб є стандартним методом лікування неоперабельної або метастатичної ГКП (III, A).
- Використання деносумабу в передопераційних умовах при ГКП, які потенційно можуть бути резектабельними з високою вірогідністю, обговорюється і має бути індивідуалізованим та зарезервованим для складних випадків після міждисциплінарного обговорення (II, C).

Веретеноподібні/плеоморфні саркоми кістки високого ступеня злоякісності**Лікування**

Стратегія лікування та спостереження веретеноподібної/плеоморфної саркоми кістки високого ступеня злоякісності (ПС) імітує таку остеосаркому, із ХТ і повною резекцією en bloc, включаючи будь-який компонент м'яких тканин (IV, B) [98, 99].

ПТ можна розглядати при неоперабельних ураженнях.

Спостереження

Подальше спостереження за первинними пухлинами кісток високого ступеня злоякісності має включати фізичне обстеження, зображення поперечного зрізу та звичайну рентгенограму (МРТ або КТ) первинної ділянки разом із рентгенографією/КТ грудної клітки. Суворі рекомендації не можуть бути надані за відсутності будь-яких офіційних перспективних досліджень й у контексті розбіжності думок в експертній групі. Рекомендована політика подальшого спостереження може включати оцінку після завершення ХТ, приблизно кожні 2-3 міс протягом перших 2 років, кожні 6 міс протягом 3-5 років, кожні 6-12 міс для 5-10 років і потім кожні 0,5-1-2 роки відповідно до місцевої практики та інших факторів. КТ грудної клітки, якщо вона використовується замість рентгенографії грудної клітки, слід проводити за допомогою низьких доз радіаційних методів, особливо у пацієнтів молодого віку.

У разі пухлин кісток низького ступеня злоякісності частота повторних відвідувань може бути нижчою (наприклад, протягом 6 міс у перші 2 роки, потім – щорічно). Пізні метастази, а також ЛР та функціональні порушення можуть виникати через 10 років після встановлення діагнозу, і не існує загально визнаної точки зупинки спостереження за пухлиною.

Важливо оцінити довгострокові токсичні ефекти ХТ, хірургічного втручання та ПТ для вилікованих пацієнтів, враховуючи частоту пізніх ускладнень, особливо у тих, яких лікують як дітей, підлітків та молодих дорослих, залежно від протоколу, і подальше спостереження має здійснюватися в поєднанні із клінікою виживаності, якщо вона доступна.

Вторинний рак може виникати у тих осіб, які пов'язані з опроміненням або незалежно від нього. Вторинний лейкоз, особливо гострий мієлоїдний, рідко може спостерігатися після ХТ уже через 2-5 років після лікування. Пацієнти із синдромами схильності до раку потребують спеціалізованого диспансерного спостереження разом із генетичною експертизою.

Рекомендації

- Подальше спостереження за ППК високого ступеня злоякісності може включати фізикальне обстеження, візуалізацію первинної ділянки (МРТ або КТ) разом із рентгенографією/КТ грудної клітки (IV, B).
- Наступне спостереження, що рекомендоване, може передбачати інтервали приблизно кожні 3 міс протягом перших 2 років; кожні 6 міс – протягом 3-5 років; кожні 6-12 міс – протягом 5-10 років, а потім кожні 0,5-1-2 роки (V, B).
- При ППК низького ступеня злоякісності (місцевоагресивних доброякісних пухлин) частота повторних відвідувань може бути нижчою (наприклад, 6 міс протягом 2 років, потім – щорічно) (V, B).
- Слід оцінювати довгострокові токсичні ефекти ХТ, хірургічного втручання та ПТ, а також продовжувати моніторинг віддалених ефектів протягом більш ніж 10 років після лікування, залежно від протоколу (V, B).

Література**Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up 2021**

- Gatta G., Capocaccia R., Botta L. et al. Burden and centralised treatment in Europe of rare tumours: results of RARECAREnet-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2017;18(8):1022-1039.
- De Pinieux G., Karanian M., Le Loarer F. et al. Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246958.
- Fuchs B., Pritchard D.J. Etiology of osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;397:40-52.
- WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Soft Tissue and Bone Tumours.* 5th ed. Lyon: IARC Publications; 2020.
- Diaz-Perez J.A., Nielsen G.P., Antonescu C. et al. EWSR1/FUS-NFATc2 rearranged round cell sarcoma: clinicopathological series of 4 cases and literature review. *Hum Pathol.* 2019;90:45-53.
- Antonescu C.R., Owosho A.A., Zhang L. et al. Sarcomas with CIC rearrangements are a distinct pathologic entity with aggressive outcome: a clinicopathologic and molecular study of 115 cases. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(7):941-949.
- Kao Y.C., Owosho A.A., Sung Y.S. et al. BCOR-CCNB3 fusion positive sarcomas: a clinicopathologic and molecular analysis of 36 cases with comparison to morphologic spectrum and clinical behavior of other round cell sarcomas. *Am J Surg Pathol.* 2018;42(5):604-615.
- Kao Y.C., Sung Y.S., Zhang L. et al. Recurrent BCOR internal tandem duplication and YWHAE-NUTM2B fusions in soft tissue undifferentiated round cell sarcoma of infancy: overlapping genetic features with clear cell sarcoma of kidney. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(8):1009-1020.
- Gronchi A., Miah A.B., Dei Tos A.P. et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021;32(11):1348-1365.
- Frezza AM, Botta L, Trama A. et al. Chordoma: update on disease, epidemiology, biology and medical therapies. *Curr Opin Oncol.* 2019;31(2):114-120.
- Sbaraglia M., Righi A., Gambarotti M. et al. Soft tissue tumors rarely presenting primary in bone; diagnostic pitfalls. *Surg Pathol Clin.* 2017;10(3):705-730.
- Blay J.Y., Soibinet P., Penel N. et al. Improved survival using specialized multidisciplinary board in sarcoma patients. *Ann Oncol.* 2017;28(11):2852-2859.
- Bovee J.A.F., Baumhoer D., Bloem J.L. et al. Primary tumour in bone histopathology reporting guide biopsy specimens. International Collaboration on Cancer Reporting; Sydney, Australia. 2021. Available at <http://www.iccr-cancer.org/datasets/published-datasets/soft-tissuebone>. Accessed September 14, 2021.
- Picci P., Bacci G., Campanacci M. et al. Histologic evaluation of necrosis in osteosarcoma induced by chemotherapy. Regional mapping of viable and nonviable tumor. *Cancer.* 1985;56(7):1515-1521.
- Albergo J.L., Gaston C.L., Laitinen M. et al. Ewing's sarcoma: only patients with 100% of necrosis after chemotherapy should be classified as having a good response. *Bone Joint J.* 2016;98-B(8):1138-1144.
- Akerman M. Tumour necrosis and prognosis in Ewing's sarcoma. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1997;273:130-132.
- Righi A., Pacheco M., Palmerini E. et al. Histological response to neoadjuvant chemotherapy in localized Ewing sarcoma of the bone: a retrospective analysis of available scoring tools. *Eur J Surg Oncol.* 2021;47(7):1778-1783.
- Enneking W.F., Spanier S.S., Goodman M.A. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;153:106-120.
- American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th ed. New York: American Joint Committee on Cancer; 2017.
- Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind C., eds. *TNM Classification of Malignant Tumours.* 8th ed. Oxford: John Wiley & Sons; 2016.
- Ruengwanichayakun P., Gambarotti M., Frisoni T. et al. Parosteal osteosarcoma: a monocentric retrospective analysis of 195 patients. *Hum Pathol.* 2019;91:11-18.
- Duhamel L.A., Ye H., Halai D. et al. Frequency of Mouse Double Minute 2 (MDM2) and Mouse Double Minute 4 (MDM4) amplification in parosteal and conventional osteosarcoma subtypes. *Histopathology.* 2012;60(2):357-359.
- Smeland S., Bielack S.S., Whelan J. et al. Survival and prognosis with osteosarcoma: outcomes in more than 2000 patients in the EURAMOS-1 (European and American Osteosarcoma Study) cohort. *Eur J Cancer.* 2019;109:36-50.
- Marina N.M., Smeland S., Bielack S.S. et al. Comparison of MAP1E versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(10):1396-1408.
- Whelan J.S., Bielack S.S., Marina N. et al. EURAMOS-1, an international randomised study for osteosarcoma: results from pre-randomisation treatment. *Ann Oncol.* 2015;26(2):407-414.
- Ferrari S., Smeland S., Mercuri M. et al. Neoadjuvant chemotherapy with high-dose Ifosfamide, high-dose methotrexate, cisplatin, and doxorubicin for patients with localized osteosarcoma of the extremity: a joint study by the Italian and Scandinavian Sarcoma Groups. *J Clin Oncol.* 2005;23(34):8845-8852.
- Bajpai J., Chandrasekharan A., Talreja V. et al. Outcomes in non-metastatic treatment naive extremity osteosarcoma patients treated with a novel non-high dose methotrexate-based, dose-dense combination chemotherapy regimen 'OGS-12'. *Eur J Cancer.* 2017;85:49-58.
- Piperno-Neumann S., Ray-Coquard I., Océan B.V. et al. Results of APlAI based regimen in osteosarcoma adult patients included in the French OS2006/Sarcome-09 study. *Int J Cancer.* 2020;146(2):413-423.
- Ferrari S., Bielack S.S., Smeland S. et al. EURO-B.O.S.S.: a European study on chemotherapy in bone-sarcoma patients aged over 40: outcome in primary high-grade osteosarcoma. *Tumori.* 2018;104(1): 30-36.
- Bielack S.S., Smeland S., Whelan J.S. et al. Methotrexate, doxorubicin, and cisplatin (MAP) plus maintenance pegylated interferon Alfa-2b versus MAP alone in patients with resectable high-grade osteosarcoma and good histologic response to preoperative MAP: first results of the EURAMOS-1 good response randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2015;33(20):2279-2287.
-
- Grimer R.J., Gosheger G., Taminiau A. et al. Dedifferentiated chondrosarcoma: prognostic factors and outcome from a European group. *Eur J Cancer.* 2007;43:2060-5.
- Staals E.L., Bacchini P., Mercuri M. et al. Dedifferentiated chondrosarcomas arising in preexisting osteochondromas. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:987-93.

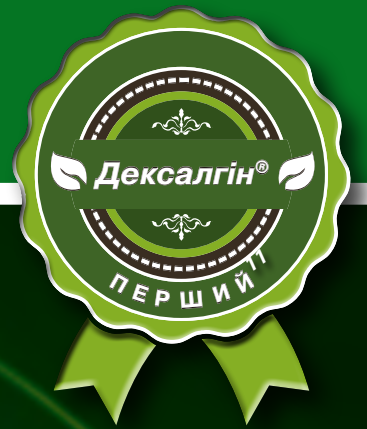
Текст скорочено й адаптовано до формату Медичної газети «Здоров'я України».

Повна версія документа: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/04/2023_kn_hondrosarkoma.pdf.

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

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА ^{3, 4, 5} та **ЕФЕКТИВНА** ^{1, 6, 7, 8, 9, 10}
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 ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкритої плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з їжею сповільнює всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® від 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 ≤ 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 можна знайти в інструкції для медичного 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. **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 ≤ 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.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 03.03.2023 № 428. ² Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 03.03.2023 № 428. ³ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ін'єкт від 03.03.2023 № 428. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. ⁵ Barbano MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. ⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. ⁷ Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52. ¹¹ Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є першими лікарськими засобами в Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр відповідно та мають діючу речовину «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), побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування 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