



Хірургія

Ортопедія. Травматологія

Інтенсивна терапія



№ 1 (58) 2024
12 750 примірників*
Передплатний індекс 49561



Все буде
Україна!



Кандидат медичних наук

Гаврило Ковтун

Трансплантація серця в Україні:
історія та перспективи.
Досвід Інституту серця

Читайте на сторінці 9



Доктор медичних наук,
професор

Сергій Саволюк

Контроль болю в хірургії ран
та трофічних дефектів
м'яких тканин різної етіології

Читайте на сторінці 33



Кандидат медичних наук

Катерина Белка

Вибір кращої стратегії
антибактеріальної терапії
у пацієнтів з госпітальною
пневмонією

Читайте на сторінці 22



Доктор медичних наук,
професор

Андрій Бабко

Роль біорегуляційного підходу
в лікуванні травм кисті

Читайте на сторінці 20



Р. Лікар, І. Аройо,
К. Бангерт та співавт.

Лікування розладів ковтання
у пацієнтів відділення
інтенсивної терапії

Читайте на сторінці 34

Фастум® гель

Кетопрофен 2,5 % гель



Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах¹

30, 50, 100 г гелю у тубі



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

За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель, затвердженої наказом МОЗ України від 22.12.2023 р. № 2182, РП № UA/10841/01/01.

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

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

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

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

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

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

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель від 22.12.2023 р. № 2182, а саме з повним переліком протипоказань, побічних ефектів і особливостей застосування.

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

UA-Fas-02-2024-V1-Press. Останній перегляд 26.01.2024.



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!



Топічні НПЗП при гострому та хронічному скелетно-м'язовому болю: зайдлайни та клінічна практика

За даними 2019 року, близько 1,71 млрд осіб у світі мають захворювання опорно-рухового апарату (ОРА) (Cieza A. et al., 2021), а больовий синдром у таких хворих є найчастішою скаргою. Серед осіб дорослого віку поширеність скелетно-м'язового болю різного генезу може варіюватися від 18 до 80%. Медичні витрати, пов'язані з лікуванням і доглядом за пацієнтами із захворюваннями ОРА, становлять приблизно 16,2% усіх медичних витрат, створюючи величезний економічний тягар для суспільства (Blakely T. et al., 2019). Усе це зумовлює необхідність застосування доказово-обґрунтованих, зважених за критеріями безпечності та ефективності підходів до лікування гострого та хронічного болю в м'язах і суглобах, а також урахування вподобань самих пацієнтів.

Ключові слова: скелетно-м'язовий біль, травми, остеоартрит, хірургічна ортопедія, топічні нестероїдні протизапальні препарати, кетопрофен.

Скелетно-м'язовий біль є серйозною медико-соціальною проблемою як для самих хворих, так і значним фінансовим тягарем для системи охорони здоров'я в цілому [1]. За оцінками експертів, приблизно 20-33% людей у світі страждають на захворювання ОРА, які супроводжуються больовим синдромом.

Термін «захворювання опорно-рухового апарату» охоплює широкий спектр патологій, що включає такі прояви, як біль у попереку та шиї, остеоартрит колінного й кульшового суглобів та ін. Ці розлади також можуть супроводжуватися обмеженням рухливості, погіршенням певних функцій, що перешкоджає нормальній повсякденній діяльності, знижує працездатність і має інші негативні наслідки.

Нещодавнє перехресне опитування (Hagen M. et al., 2020), у якому взяли участь понад 52 тис. осіб із 14 країн світу (Європа, Близький Схід, Латинська, Центральна й Північна Америка та Азійсько-Тихоокеанський регіон), у якому оцінювали масштаби глобальних наслідків скелетно-м'язового болю, показало, що половина опитаних відчувають біль, який має суттєвий, багатогранний вплив на якість життя та працездатність [1].

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко рекомендовані для лікування болю при травмах ОРА та симптомів остеоартриту. Основний механізм їхньої дії полягає в інгібуванні каскаду арахідонової кислоти, зокрема ізоферментів циклооксигенази 1 і 2 типу, що перешкоджає виробленню медіаторів запалення, включаючи вазоактивні аміни, ейкозаноїди, цитокіни, хемокіни та молекули клітинної адгезії, призводячи до зменшення запалення та болю (Curtis E. et al., 2019). Інгібування простагландинів I₂, E₂ і тромбоксану A₂ є центральним елементом дії НПЗП.

Застосування пероральних НПЗП має ряд обмежень і не показано у пацієнтів із підвищеним ризиком виникнення небажаних явищ, таких як шлунково-кишкові та серцево-судинні розлади (Machado G.C. et al., 2021). Натомість місцеве застосування препаратів цієї групи значно зменшує системну експозицію і може бути безпечнішим, ніж їх пероральний

прийом, забезпечуючи ефективну анальгетичну концентрацію лише в місці нанесення.

Місцеві НПЗП, які представлені у формі гелю, крему, пластиру, а також можуть застосовуватися у вигляді розчину або спрею, призначені для нанесення безпосередньо на шкіру в зоні болючості над суглобом або ділянкою кістки. НПЗП проявляють протизапальну, анальгезивну та жарознижувальну дію. Відповідно до результатів Кокранівських метааналізів, саме топічні НПЗП усе частіше використовують для лікування гострого та хронічного скелетно-м'язового болю (Derry S., Moore R.A. et al., 2015; Derry S., Conaghan P. et al., 2016).

Місце топічних НПЗП при гострих травматичних ушкодженнях

Нещодавно були опубліковані результати систематичного огляду та метааналізу 207 рандомізованих досліджень із загальною кількістю учасників майже 33 тис. осіб щодо лікування гострого болю (тривалість <4 тижнів) при травмах ОРА, не пов'язаних з ушкодженням нижньої частини спини [2]. При цьому 99 (48%) досліджень включали пацієнтів із різними скелетно-м'язовими травмами, 59 (29%) – із розтягненням зв'язок, 13 (6%) – із забиттям і 11 (5%) – із розтягненням м'язів; решту склали інші ушкодження (від нехірургічних переломів до забоїв). Застосування у цих хворих місцевих НПЗП показало найбільшу чисту вигоду, за ними йшли пероральні НПЗП та ацетамінофен із/без диклофенаку. Вплив цих препаратів на біль був помірним (близько 1 см за 10-сантиметровою візуально-аналоговою шкалою [ВАШ], що наближається до мінімально важливої різниці). Комбінація ацетамінофену з опіоїдами, порівняно з плацебо, покращувала відтермінований (від 1 до 7 днів), але не негайний (≤2 год) біль, трамадол був не ефективним, а опіоїди підвищували ризик шлунково-кишкових і неврологічних ускладнень.

Автори дійшли висновку, що в пацієнтів із гострим болем при травмах ОРА найбільш переконливе й привабливе співвідношення «користь/шкода» мали топічні НПЗП, а потім – пероральні препарати тієї ж групи

та ацетамінофен із/без диклофенаку. Жоден опіоїд не продемонстрував більшої користі, ніж НПЗП, натомість будучи найчастішою причиною небажаних явищ.

Клінічна настанова Американського коледжу лікарів (АСР) та Американської академії сімейних лікарів (AAFP) щодо лікування гострого болю при травмах ОРА (розтягнення, вивихи, ушкодження м'язів тканин, хлестова травма, нехірургічні переломи, забої та інші стани) у дорослих містить наступну наполегливу рекомендацію: пацієнтам із гострим болем травматичного генезу в якості терапії першої лінії слід призначити лікування топічними НПЗП із/без гелю, що містить ментол [3]. Фахівці АСР та AAFP обґрунтовують дану рекомендацію тим, що місцеве застосування НПЗП було єдиним втручанням, яке призвело до покращення всіх симптомів у пацієнтів із гострим болем внаслідок травм ОРА, не пов'язаних із попереком. Саме ці препарати були одними з найефективніших втручань щодо показників задоволеності лікуванням, зменшення болю через <2 год і на період від 1 до 7 днів, покращення функції та полегшення симптомів, що загалом визначалося як виражене або повне зникнення клінічних проявів. Крім того, місцеве застосування НПЗП не було пов'язане зі статистично значущим збільшенням ризику виникнення побічних ефектів.

У 2022 році робоча група за участю фахівців з ортопедичної хірургії, ревматології, медицини болю, клінічної фармації та фармакоеконومیки розробила і представила Міждисциплінарну настанову щодо раціонального застосування місцевих НПЗП при скелетно-м'язовому болю [4]. Необхідність такого документа була зумовлена тим, що, незважаючи на великий масив доказових даних і включення топічних НПЗП до численних протоколів лікування гострих травм і хронічних захворювань ОРА, назріла необхідність створення рекомендацій щодо критеріїв вибору препарату, особливостей його призначення, взаємодії з іншими лікарськими засобами та застосування в особливих групах населення, у тому числі в осіб із коморбідною патологією.

Таким чином, використовуючи всю наявну доказову базу, автори

представили конкретні положення у формі відповідей на найбільш часті клінічні питання, що має сприяти більш стандартизованому та раціональному використанню місцевих НПЗП у клінічній практиці. Так, на питання «Чи слід пацієнтам зі скелетно-м'язовим болем використовувати топічні НПЗП для полегшення стану?» дано наступну рекомендацію високого рівня доказовості (1A): «Враховуючи безпечність та ефективність місцевих НПЗП, рекомендовано їх використання при гострому скелетно-м'язовому болю». Також зазначено, що місцеві НПЗП настільки ж ефективні, як і пероральні, але є більш безпечними. Враховуючи той факт, що самі пацієнти часто віддають перевагу препаратам місцевого застосування порівняно з пероральними, вибір конкретної лікарської форми та шляху введення слід залишати за пацієнтом [2].

Роль топічних НПЗП у лікуванні хворих на остеоартрит колінного й кульшового суглобів та кисті

Відповідно до оновлених даних 2023 року, представлених у систематичному огляді клінічних настанов із лікування остеоартриту [5], у багатьох ортопедичних, ревматологічних керівництвах із клінічної практики наполегливо рекомендовано використання місцевих НПЗП при остеоартриті колінних, кульшових суглобів і/або суглобів кисті [6-9]. У двох настановах місцеві НПЗП умовно рекомендовані пацієнтам з остеоартритом кисті, колінного, кульшового суглобів і/або поліартритом та деякими супутніми захворюваннями [9, 10]. Автори одного з керівництв зазначають, що «може бути доцільним початкове пробне призначення місцевих НПЗП протягом короткого періоду часу з наступним припиненням їх використання у разі неефективності» [11].

Враховуючи ефективність та більшу безпечність топічних НПЗП порівняно з пероральними, рекомендовано їх призначення літнім людям (>75 років), які мають симптомний остеоартрит кількох суглобів (Ariani A. et al., 2019).

У новітній Міждисциплінарній настанові вказано, що, враховуючи безпечність та ефективність місцевих НПЗП, пацієнтам із хронічним скелетно-м'язовим болем показано використання цих засобів (сила рекомендації 1B) [4].

Автори настанови зазначають, що, відповідно до результатів опитування, самі пацієнти надають перевагу місцевим НПЗП, зокрема середній бал готовності до їх прийому становить ≥4,23 (1 – «зовсім не бажають»; 5 – «дуже бажають»). Враховуючи той факт, що більшість опитуваних були готові обрати топічні, а не пероральні НПЗП (47,7% проти 17,6%), а також їхню

Продовження на стор. 4.

Топічні НПЗП при гострому та хронічному скелетно-м'язовому болю: гайдлайни та клінічна практика

Продовження. Початок на стор. 3.

зіставну ефективність, пацієнтам із хронічним скелетно-м'язовим болем рекомендовано самим обирати шлях введення цих препаратів (сила рекомендації 2B).

У 2023 році був опублікований малайзійський консенсус експертів робочої групи у складі хірургів-ортопедів та ревматологів стосовно застосування топічних НПЗП у лікуванні больового синдрому при остеоартриті [12]. Автори відмітили існуючі переконливі докази ефективності та безпечності місцевих НПЗП, а також простоту їх використання й доступність, які ще більше посилюють їхні переваги. Враховуючи вищезазначене, лікарям рекомендовано пропагувати раннє використання місцевих НПЗП замість пероральних засобів цієї групи при легкому та помірному болю у хворих з остеоартритом, одночасно беручи участь у спільному з пацієнтами процесі прийняття рішень для досягнення оптимальних клінічних результатів [12].

На сьогодні доведені наступні ключові характеристики на користь застосування топічних НПЗП:

- забезпечують місцеве знеболення та протизапальну дію з мінімальним системним ефектом [13];
- забезпечують зіставне з пероральними НПЗП знеболення у пацієнтів зі специфічними больовими станами [13, 14];
- безпечніші за пероральні [15];
- місцевим НПЗП надається перевага як препаратам першої лінії лікування порівняно з пероральними у деяких настановах [12, 16, 17].

Призначення топічних НПЗП у практиці ортопеда-травматолога

Відповідно до результатів дослідження щодо уподобань лікарів-ортопедів при призначенні місцевих препаратів для лікування скелетно-м'язового болю у Китаї встановлено, що на вибір конкретного знеболювального засобу суттєво впливали рівень освіти, посада та хірургічний досвід лікаря ($p < 0,05$) [18]. Застосування топічних НПЗП у якості найбільш часто призначуваних засобів для місцевої анальгезії було пов'язано з рівнем медичного закладу, рівнем освіти лікаря, його спеціалізацією та участю в хірургічних операціях ($p < 0,05$).

Респонденти з більш високою кваліфікацією та ті, хто мав досвід хірургічних втручань, були більш схильні до призначення лікування місцевими НПЗП ($p < 0,05$) і більш широко використовували цю групу препаратів. Крім того, топічні НПЗП частіше призначалися лікарями у хворих із гострим болем травматичного генезу ($p < 0,05$). Автори дослідження пояснюють це тим, що лікарі з вищим рівнем освіти більш схильні керуватися сучасними гайдлайнами у своїх призначеннях.

Переваги застосування кетопрофену у формі гелю

Відповідно до результатів Кокранівських оглядів щодо застосування

топічних НПЗП при гострому скелетно-м'язовому болю, найкращий інтегральний показник ефективності NNT (кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати для отримання ефекту) відзначався при використанні диклофенаку, кетопрофену та ібупрофену, а при хронічному болю – диклофенаку та кетопрофену (Derry S., Moore R.A. et al., 2015; Derry S., Conaghan P. et al., 2016).

Кетопрофен належить до групи похідних пропіонової кислоти, і на сьогодні накопичено багаторічний досвід його використання у формі гелю [19]. Основними показаннями для призначення кетопрофену 2,5% гелю є місцеве лікування м'язово-скелетного болю та запалення в м'язах і суглобах (забої, розтягнення, болісне напруження, біль у шиї та спині тощо). Застосування препарату забезпечує достатньо виражений локальний ефект при низькому ризику системних побічних явищ. Фармакокінетичні дослідження свідчать, що сироваткові концентрації діючої речовини після нанесення кетопрофену 2,5% гелю становлять <1% від таких у разі перорального прийому, що потенційно покращує безпечність лікування. У порівняльних дослідженнях нанесення кетопрофену 2,5% гелю 5-15 см (100-300 мг) двічі на добу забезпечувало бажаний знеболювальний ефект у більшості пацієнтів із широким спектром симптомів [19].

У високоякісному проспективному рандомізованому дослідженні порівнювали ефективність місцевого застосування кетопрофену 2,5% гелю з плацебо у пацієнтів відділення невідкладної допомоги з розтягненням зв'язок гомілковостопного суглоба (Serinken M. et al., 2016). Медіана зменшення болю, оцінюваного за ВАШ, у групах кетопрофену та плацебо на 15-й хвилині становила 27 та 9 відповідно, а через 30 хвилин – 42 та 20 відповідно. Побічних ефектів не було в жодній із груп. Автори зазначають, що хоча разова доза парентеральних НПЗП і парацетамолу може вважатися безпечною у пацієнтів без супутніх захворювань, в осіб із нирковою або печінковою недостатністю її застосування може мати певні несприятливі наслідки. Це дослідження показало, що місцеве застосування кетопрофену може бути хорошим варіантом, який дозволить уникнути небажаних наслідків, забезпечивши ефективне й швидке полегшення болю.

Найбільш популярним і широко використовуваним препаратом кетопрофену у формі гелю є Фастум® гель, застосування якого, порівняно з іншими представниками місцевих НПЗП, має низку переваг. Фастум® гель містить оптимальну для досягнення терапевтичного ефекту концентрацію діючої речовини (2,5% кетопрофену), а його формула розроблена таким чином, щоб забезпечувати найбільш ефективне проникнення діючої речовини у вогнище запалення. Ще однією перевагою

цієї лікарської форми є те, що розчин кетопрофену у водно-спиртовому розчиннику сприяє більш глибокому проникненню препарату в тканини. Завдяки гелевій структурі відбувається рівномірне вивільнення діючої речовини, що забезпечує тривалу анальгезуючу дію Фастум® гелю – достатньо наносити препарат 1-2 рази на добу.

Кетопрофен не чинить негативного впливу на хрящову тканину суглобів, що особливо важливо у пацієнтів літнього віку. У нещодавньому дослідженні вивчали ефективність і безпечність місцевої терапії гелем кетопрофену (препарат Фастум® гель) у хворих із больовим синдромом у нижній ділянці спини на фоні дегенеративно-дистрофічних змін хребта [20]. Відповідно до отриманих результатів, застосування монотерапії гелем кетопрофену вірогідно знижувало інтенсивність больового синдрому й поліпшувало функціональні можливості у таких хворих. Відсутність побічних ефектів при лікуванні препаратом засвідчила його високий профіль безпечності для пацієнтів.

Крім того, доведено, що топічний кетопрофен може підвищувати ефективність фізіотерапевтичних методів і прискорювати реабілітацію [19].

Таким чином, зростаюча популярність місцевих НПЗП при гострому та хронічному скелетно-м'язовому болю зумовлена їхньою ефективністю, подібною до пероральних засобів цієї ж групи, і більш сприятливим профілем безпечності завдяки метаболічним особливостям. Топічні НПЗП забезпечують місцеве знеболення та протизапальну дію з мінімальним системним ефектом, що дозволяє застосовувати їх у пацієнтів груп підвищеного ризику, наприклад за наявності супутніх захворювань або при одночасному прийомі декількох лікарських засобів.

Відповідно до оновлених гайдлайнів, у деяких із них місцевим НПЗП надається перевага як препаратам першої лінії лікування порівняно з пероральними [12, 16, 17]. Крім того, за результатами опитувань, місцевому застосуванню НПЗП віддають перевагу пацієнти, а лікарі-ортопеди з більш високою кваліфікацією та хірургічним досвідом найчастіше призначають топічні НПЗП для місцевої анальгезії при лікуванні скелетно-м'язового болю, зокрема у хворих із гострим болем травматичного генезу [4, 18]. Кетопрофен 2,5% гель є одним із найбільш ефективних топічних НПЗП при гострому та хронічному скелетно-м'язовому болю, що було продемонстровано в контрольованих дослідженнях і в умовах рутинної клінічної практики.

Література

- McMahon S.B., Dargan P., Lanan A., Wiffen P. The burden of musculoskeletal pain and the role of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in its treatment. Ten underpinning statements from a global pain faculty. *Curr Med Res Opin.* 2021 Feb;37(2):287-292.
- Busse J.W., Sadeghirad B. et al. Management of Acute Pain From Non-Low Back, Musculoskeletal Injuries:

- A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Ann Intern Med.* 2020 Nov 3;173(9):730-738.
- Qaseem A., McLean R.M. et al. Nonpharmacologic and Pharmacologic Management of Acute Pain From Non-Low Back, Musculoskeletal Injuries in Adults: A Clinical Guideline From the American College of Physicians and American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med.* 2020 Nov 3;173(9):739-748.
- Shi C., Ye Z. et al. Multidisciplinary Guidelines for the Rational Use of Topical Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Musculoskeletal Pain (2022). *J Clin Med.* 2023 Feb 15;12(4):1544.
- Conley B., Bunzli S., Bullen J., O'Brien P., Persaud J., Gunatillake T., Dowsey M.M., Choong P.F.M., Lin I. Core Recommendations for Osteoarthritis Care: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2023 Sep;75(9):1897-1907. doi: 10.1002/acr.25101. Epub 2023 Mar 17. PMID: 36762545.
- Ariani A., Manara M., Fioravanti A. et al. The Italian Society for Rheumatology clinical practice guidelines for the diagnosis and management of knee, hip and hand osteoarthritis. *Reumatismo* 2019;71:5-21.
- American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of osteoarthritis of the knee (nonarthroplasty) evidence-based clinical practice guideline. 2021.
- Kloppenborg M., Kroon F.P., Blanco F.J. et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2019;78:16-24.
- Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C., Guyatt G., Block J. et al. (2019) American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol* 2020;72(2):220-33.
- Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E., Arden N.K., Bennell K., Bierma-Zeinstra S.M.A. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartil* 2019;27(11):1578-89.
- Royal Australian College of General Practitioners. Guideline for the management of knee and hip osteoarthritis. 2nd ed. East Melbourne (Australia): RACGP; 2018.
- Lee J.K., Abbas A.A., Cheah T.E., Simanjuntak R.N., Sockalingam S., Roohi S. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for management of osteoarthritis pain: A consensus recommendation. *J Orthop Res.* 2023 Sep;41(9):1916-1924. doi: 10.1002/jor.25549. Epub 2023 Mar 26. PMID: 36924071.
- Derry S., Wiffen P.J., Kalso E.A. et al. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults – an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 12;(5): CD008609.
- Zeng C., Doherty M., Persson M.S.M. et al. Comparative efficacy and safety of acetaminophen, topical and oral non-steroidal anti-inflammatory drugs for knee osteoarthritis: evidence from a network meta-analysis of randomized controlled trials and real-world data. *Osteoarthritis Cartilage* 2021;29:1242-51.
- Kim M., Laumbach S., Amico J. Are topical NSAIDs safer than oral NSAIDs when treating musculoskeletal pain? *Evid Based Pract* 2021;24:43.
- Qaseem A., McLean R.M., O'Gurek D. et al. Nonpharmacologic and pharmacologic management of acute pain from non-low back, musculoskeletal injuries in adults: a clinical guideline from the American College of Physicians and American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med* 2020;173:739-48.
- Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management [NICE guideline]. Paris (FR): National Institute for Health and Care Excellence; 2022.
- Mei F., Li J. et al. Preference of Orthopedic Practitioners Toward the Use of Topical Medicine for Musculoskeletal Pain Management in China: A National Survey. *Orthop Surg.* 2022 Oct;14(10):2470-2479.
- Coaccioli S. Ketoprofen 2.5% gel: a clinical overview. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011 Aug;15(8):943-9. PMID: 21845805.
- Povoroznyuk V., Musiienko A., Zaverukha N. & Tkachuk A. (2021). Ефективність та безпечність лікування препаратом Фастум® гель у хворих із болем у нижній ділянці спини. Біль. Суглоби. Хребет, 11 (1), 28-34. <https://doi.org/10.22141/2224-1507.11.1.2021.226906>.

З М І С Т

ХІРУРГІЯ

Профілактика інфекцій ділянки хірургічного втручання при операціях на хребті**Систематичний огляд та метааналіз**

К.А.Торрес, Е. Конрад, Д. Уайт, М.К.М. Таварес-молодший, Д.Т. Банч та ін.

Інфекції ділянки хірургічного втручання є найпоширенішим ускладненням операцій на хребті й асоціюються з підвищеною захворюваністю, смертністю, тривалістю перебування у стаціонарі та гіршими віддаленими наслідками. У статті представлено огляд наявних досліджень, у яких оцінюється ефективність різних методів інтраопераційного зрошення рани у спінальній хірургії з метою профілактики інфекції ділянки хірургічного втручання 14-15

Стратегії вибору антибактеріальних препаратів для лікування інфекцій шкіри та м'яких тканин**За матеріалами конференції**

В.В. Ващук

Восени минулого року в рамках семінару «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я: Хірургічні аспекти лікування гострого панкреатиту та його ускладнень. Анестезія у пацієнтів високого ризику» відбулася сателітна сесія, присвячена ефективним стратегіям антибіотикотерапії хірургічної інфекції шкіри, м'яких тканин і кісток. У своїй доповіді доцент кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Всеволод Васильович Ващук висвітлив сучасні класифікації інфекцій шкіри та м'яких тканин, ключові принципи контролю джерела інфекції, а також актуальні рекомендації щодо лікування синдрому діабетичної стопи. 24-25

Контроль болю в хірургії ран та трофічних дефектів м'яких тканин різної етіології**За матеріалами конференції**

С.І. Саволук

Больовий синдром при хронічних ранах є рутинним явищем хірургічної практики. Рана вважається такою, що тривало не загоюється, якщо, незважаючи на відповідну терапію та достатній термін лікування (4-6 міс), відсутні або практично відсутні ознаки загоєння. На науково-практичній конференції «Міждисциплінарний підхід у лікуванні коморбідних хірургічних пацієнтів», що відбулася наприкінці 2023 року, тему менеджменту хронічної ранової хвороби представив завідувач кафедри хірургії та судинної хірургії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Сергій Іванович Саволук. 33

ТРАНСПЛАНТОЛОГІЯ

Трансплантація в Україні: функціонування системи в умовах війни**За матеріалами конференції**

Трансплантологія – одна з найдинамічніших галузей сучасної медицини, яка попри воєнні дії продовжує розвиватися в Україні. Провідні вітчизняні фахівці галузі зібралися на науково-практичній конференції «Трансплантація в Україні: функціонування системи в умовах війни», яка відбулася наприкінці минулого року на базі Першого медичного об'єднання (ТМО) м. Львова.

Люди в трансплантації: як готувати висококласних спеціалістів у своїх командах

О.О. Самчук 8

Досвід використання машинної перфузії у трансплантації нирки: хороший результат чи економічна доцільність?

М.Є. Овечко 8

Ретрансплантація нирки: оптимальний менеджмент пацієнтів

І.І. Чапля, І.С. Лотоцька 8

Трансплантація серця в Україні: історія та перспективи.**Досвід Інституту серця**

Г.І. Ковтун 9

Split-трансплантація печінки. Перший успішний випадок в Україні.**Поточна ситуація та подальші можливості**

О.В. Гриненко 9

Кондиціонування донора: як підготувати донора до мультиорганної трансплантації органів

Н.В. Матолінець 10

ТРАВМАТОЛОГІЯ ТА ОРТОПЕДІЯ

Топічні НПЗП при гострому та хронічному скелетно-м'язовому болю: гайдлайни та клінічна практика

За даними 2019 року, близько 1,71 млрд людей у світі мають захворювання опорно-рухового апарату (ОРА), а больовий синдром у таких хворих є найчастішою скаргою. Серед осіб дорослого віку поширеність скелетно-м'язового болю різного генезу може варіюватися від 18 до 80%. Медичні витрати, пов'язані з лікуванням і доглядом за пацієнтами із захворюваннями ОРА, становлять приблизно 16,2% усіх медичних витрат, створюючи величезний економічний тягар для суспільства. Усе це зумовлює необхідність застосування доказово-обґрунтованих, зважених за критеріями безпеки та ефективності підходів до лікування гострого та хронічного болю в м'язах і суглобах, а також урахування вподобань самих пацієнтів. 3-4

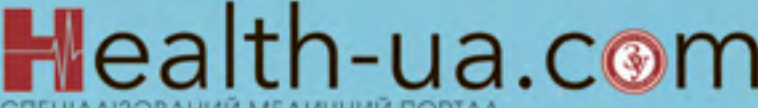
Роль комплексної біорегуляційної терапії в лікуванні травм кисті**За матеріалами конференції**

А.М. Бабко, Ю.Ю. Чумак

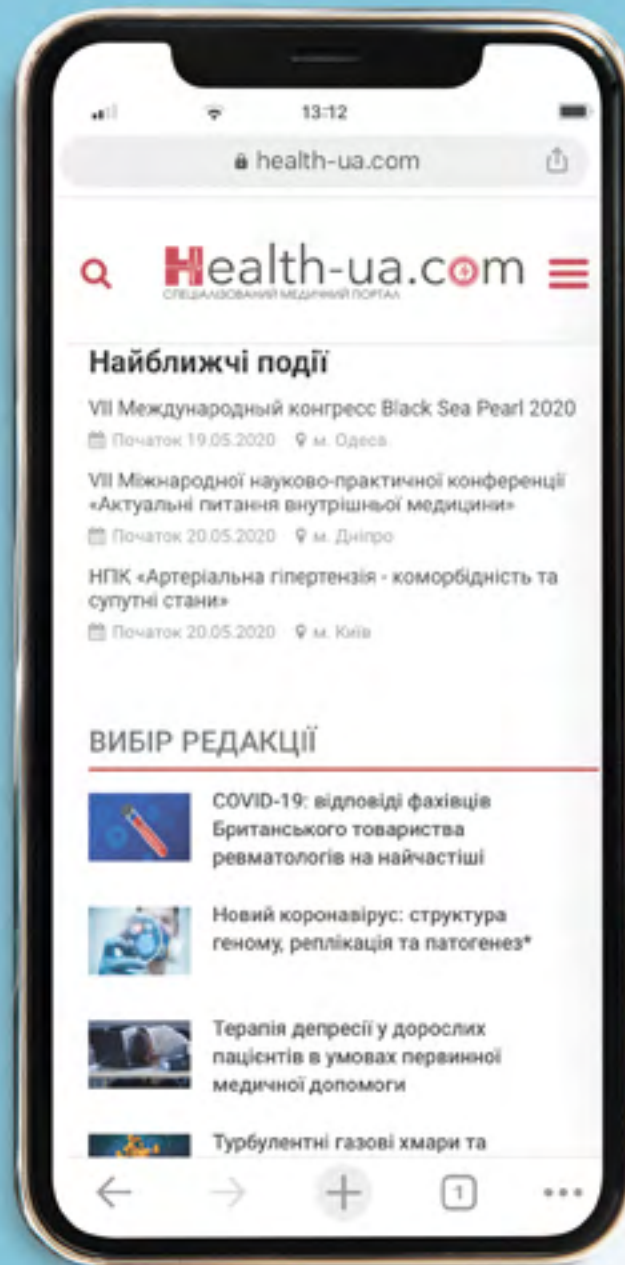
У рамках медичного форуму для ортопедів-травматологів та лікарів суміжних спеціальностей «Травма та її наслідки» із практико-орієнтованим курсом «Пошкодження передпліччя та кисті. Бойова травма. Вогнепальні дефекти», який відбувся наприкінці 2023 року, експерти в галузі терапії посттравматичного болю, лікування суглобової та скелетної травми, остеоартриту та післятравматичної дистрофії кінцівок ділилися власним досвідом, обговорювали новітні дані клінічних досліджень та актуальні рекомендації. Значну увагу було приділено застосуванню ефективних стратегій у терапії травм кисті та ролі комплексних біорегуляційних препаратів. 20-21

Підтримка статусу вітаміну D та кальцію у пацієнтів ортопедо-травматологічного профілю: первинна і вторинна профілактика переломів та оптимізація відновних процесів

Актуальність проблеми переломів на сьогодні не залишає сумнівів, зокрема в контексті старіння населення та поширеності остеопорозу. Кальцій та вітамін D, виконуючи ключову роль у формуванні та підтриманні щільності кісткової тканини, є необхідними елементами для успішної профілактики переломів, особливо у вразливих груп населення. Також важливим є достатній рівень кальцію та вітаміну D в організмі для оптимального зрощення переломів і посттравматичної зміни кісток. У цьому контексті велике значення має вибір конкретного комплексу Ca + D із позицій ефективності, безпеки та високого комплаєнсу. 29-32



Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



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



Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші 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
- «Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина 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



Медицина 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 фізіотерапії 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»

Медицина 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 v.koroleva@health-ua.com
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 «Гелона груп»
Україна, 03150, місто Київ, вул. Фізкультури, буд. 30-В
Підписано до друку лютий 2024 р.
Замовлення № 2800224. 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.

Медицина 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

Вибір кращої стратегії антибактеріальної терапії

у пацієнтів з госпітальною пневмонією

За матеріалами конференції

К.Ю. Белка

Наприкінці минулого року за підтримки ГО «Асоціація анестезіологів України» та Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця відбулася науково-практична конференція «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я». У рамках медичного освітнього заходу доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук Катерина Юрїївна Белка представила доповідь «Нові підходи до лікування госпітальних та вентилятор-асоційованих пневмоній». 22-23

Центральні венозні катетери:

використання та профілактика ускладнень

З установленням центральних венозних катетерів (ЦВК) пов'язані різноманітні ускладнення, включаючи ті, що зумовлені безпосередньо їх уведенням або доступом. У статті наведено огляд сучасних даних щодо пов'язаних із ЦВК ускладнень, а також стратегії їх профілактики та лікування. 27-29

Лікування розладів ковтання

у пацієнтів відділення інтенсивної терапії

Р. Лікар, І. Аройо, К. Бангерт та співавт.

Дисфагія є поширеним явищем у пацієнтів відділення інтенсивної терапії (ВІТ), але вона часто залишається недостатньо розпізнаною та неконтрольованою, незважаючи на те що пов'язана з небезпечними для життя ускладненнями, тривалим перебуванням у ВІТ та госпіталізацією. Запропонований у статті експертний висновок щодо діагностики й лікування дисфагії розроблений на основі доказових клінічних рекомендацій та думок лікарів-практиків. Автори рекомендують прийняти ці клінічні алгоритми для надання стандартизованої та високоякісної допомоги, яка передбачає своєчасний систематичний скринінг, оцінку та лікування дисфагії в екстубованих пацієнтів і пацієнтів із трахеостомою у ВІТ. 34-35

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Цефоперазон і цефтріаксон: відмінності та вибір

при лікуванні хірургічної інфекції

В.В. Ващук, Т.П. Кирик, Т.В. Хомченко, М.І. Кушнірчук, Р.П. Байдала

Цефалоспорини займають провідну позицію серед усіх антимікробних препаратів за частотою використання. Популярність цих антибіотиків пояснюється багатьма чинниками: широким спектром антимікробної дії; бактерицидним механізмом дії; стійкістю до ферментних систем патогенів; доброю переносимістю і невеликою частотою побічних проявів; простотою та зручністю дозування. В останні роки до стандартних протоколів лікування включають цефалоспорини IV і V поколінь, але в рутинній клінічній практиці найчастіше застосовуються препарати I-III поколінь, найбільш відомими представниками яких є цефоперазон і цефтріаксон. У статті викладено порівняльну характеристику цих двох препаратів з огляду на вимоги сучасних стандартів. 11-13

Використання та ефективність цефтазидиму-авібактаму

в умовах реальної клінічної практики

Результати дослідження EZTEAM

А. Соріано, Ф. Монтраверс, М. Бассетті та співавт.

Цефтазидим-авібактам – це сучасний антибактеріальний препарат, активний щодо бактерій із множинною медикаментозною стійкістю (MDR), що доведено клінічними випробуваннями та результатами його застосування в лікарській практиці. Дослідження EZTEAM проводилося з метою описання схем застосування цефтазидиму-авібактаму (включно з показаннями та призначенням супутніх антибіотиків), а також вивчення його ефективності та безпеки в умовах реальної клінічної практики. 17-19

Львівський медичний форум 2024
21-23 травня
ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул. Коперника, 17)
МЕДИЧНА ВИСТАВКА
«ТанMED»

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

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

В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

- VII спеціалізована експозиція «Реабілітація».

В РАМКАХ ФОРУМУ:

- науково-практичні конференції;
- факелі шкільні;
- майстер-класи;
- демонстрації нових технологій, матеріали за участю професіоналів спеціалістів медицини та відомих фірм-виробників.

www.galekpro.com.ua/galmed
www.facebook.com/lviv.MedicalForum/

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ



Новий ПЕТ-індикатор виявляє артрит до появи симптомів

Згідно з даними дослідження, опублікованого у The Journal of Nuclear Medicine, новий метод позитрон-емісійної томографії (ПЕТ) може неінвазивно виявляти активне запалення в організмі до появи клінічних симптомів. Використовуючи ПЕТ-індикатор, який зв'язується з білками, присутніми на активованих імунних клітинах, ця методика створює зображення тривалого запалення по всьому тілу, наприклад ревматоїдного артриту. Останній є найпоширенішим типом артриту, на який страждають 18 млн людей у всьому світі. Це складне аутоімунне захворювання, що характеризується хронічним запаленням. Такий стан може спричинити руйнування хряща і кістки, що зрештою призводить до обмежень, інвалідності, втрати функцій, зниження якості та скорочення тривалості життя.

CD69, один із найперших маркерів клітинної поверхні, які можна побачити на клітинах із запаленням, присутній у тканинах пацієнтів із ревматоїдним артритом. Науковці оцінили ефективність ПЕТ-агента, націленого на CD69, 68 Ga-DOTA-Z CAM241, для раннього виявлення захворювання на мишачій моделі артриту. У дослідженні організми мишей візуалізували за допомогою нового інструменту до і через 3, 7 та 12 днів після індукції артриту. Прогресування захворювання контролювали за клінічними параметрами, такими як вимірювання маси тіла та оцінка набряку лап. Було проаналізовано поглинання агента кінцівками, а після останнього ПЕТ-сканування зразки біопсії тканини були досліджені на експресію CD69. Другу групу мишей піддавали ПЕТ-скануванню з неспецифічним контрольним пептидом.

Підвищене поглинання CD69-направленого індикатора 68 Ga-DOTA-Z CAM241 спостерігалось в лапах мишей з індукованим артритом через 3 дні після індукції, що передувало появі клінічних симптомів через 5-7 днів після процедури. Поглинання агента також корелювало із клінічною оцінкою та тяжкістю захворювання. Неспецифічний контрольний пептид продемонстрував лише низьке зв'язування. Зараз учені планують оцінювати ефективність методики на людях і сподіваються, що ця технологія буде широко використовуватися при багатьох захворюваннях, які включають активовані імунні клітини та вогнища запалення.

Джерело: <https://jnm.snmjournals.org/content/65/2/294>

Трансплантація в Україні: функціонування системи в умовах війни

За матеріалами конференції

Трансплантологія – одна з найдинамічніших галузей сучасної медицини, яка попри війну продовжує розвиватися в Україні. Провідні вітчизняні фахівці галузі зібралися на Науково-практичну конференцію «Трансплантація в Україні: функціонування системи в умовах війни», яка відбулася 17 листопада минулого року на базі Першого медичного об'єднання (ТМО) м. Львова. У відкритті конференції взяли участь народна депутатка України, голова підкомітету Верховної Ради з питань сучасних медичних технологій та розвитку трансплантології комітету з питань здоров'я нації Оксана Дмитрієва, голова Всеукраїнської платформи донорства «iDonor» Ірина Заславець, генеральний директор спеціалізованої державної установи «Український центр трансплант-координації» Дмитро Коваль.

Ключові слова: трансплантологія, трансплантація, ретрансплантація, машинна перфузія, кондиціонування.

Перша частина заходу була присвячена обговоренню сучасних досягнень і перспектив розвитку вітчизняної трансплантології, переходу від пілотного проекту Міністерства охорони здоров'я України до Програми медичних гарантій Національної служби здоров'я України (НСЗУ), результатам роботи українських трансплантологів в умовах війни та перешкодам для повноцінної роботи лікарів. Друга частина заходу стосувалася практичних питань проведення та особливостей трансплантації залежно від пересаджуваних органів та можливостей команди.



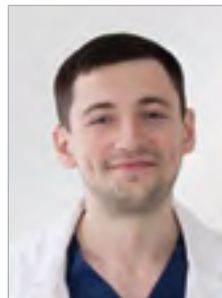
Про кадрове забезпечення та роботу одного з найпотужніших медичних об'єднань в Україні розповів лікар-трансплантолог, генеральний директор 1 ТМО м. Львова Олег Олегович Самчук у доповіді «Люди в трансплантації: як готувати висококласних спеціалістів у своїх командах».

У період із лютого 2020 року по листопад 2023 року на базі 1 ТМО м. Львова було трансплантовано 278 органів, серед яких найбільшу кількість склали нирки (214), печінка (31) та серце (27). Трансплантація є одним із найскладніших видів оперативного втручання, яке потребує підготовлених фахівців із вагомим досвідом роботи. Доповідач представив команду лікарів у складі Максима Овечка, Андрія Крупача, Володимира Дятла та Олега Гузія. Кожен із них понад два роки виконує трансплантації нирок на базі 1 ТМО м. Львова, отримав досвід як у вітчизняних колегах, так і в провідних медичних центрах за кордоном (Польща, Білорусь, Туреччина, США). Спікер зазначив, що загалом у лікарні працюють понад 500 інтернів, які задіяні на всіх етапах надання медичної допомоги з подальшою можливістю працевлаштування, що дозволяє молодим лікарям показати вагомий результат в роботі. Був представлений 28-річний Богдан Гель, який успішно пересадив серце в липні 2023 року. Спеціалісти Центру трансплантології – випускники інтернатури, нефрологи – ведуть реєстр реципієнтів, які потребують пересадки нирки, що налічує понад 340 осіб. Зокрема, Ірина Лотоцька та Ірина Чапля забезпечують повний до- і посттрансплантаційний супровід пацієнтів. Працює Центр цілодобово: при відборі органів деякі лікарські бригади можуть перебувати у стаціонарі по кілька діб, тому для успішної роботи було створено команди, що забезпечують безперервне надання медичної допомоги. У трансплантації нирок задіяні вісім хірургів, трансплантацію печінки здійснюють три команди, трансплантацію серця – дві, й одна команда проводить трансплантацію легень.

Підготовка молодих спеціалістів здійснюється за сучасними стандартами, такими як конкурс інтернів, відсутність «вічної асистенції», повний доступ до операційної та всього обладнання.

1 ТМО м. Львова співпрацює з багатьма клініками світу. В умовах війни провідні фахівці країн НАТО в галузі хірургії, анестезіології, комбустіології діляться практичним досвідом з нашими лікарями. Завдяки прямій взаємодії з лікарнями Туреччини, Польщі, Німеччини та США вітчизняні фахівці мають змогу безперервного навчання та обміну досвідом. Це, зокрема, спільна робота українських лікарів із всесвітньо відомим трансплантологом Робертом Монтгомері, польським професором трансплантології

та нефрології Мареком Мисляком та ін. Сьогодні на території об'єднання працюють іноземні фахівці місії «Face to face», у рамках якої проводять надскладні реконструктивні операції на обличчі.



Доповідь «Досвід використання машинної перфузії у трансплантації нирки: хороший результат чи економічна доцільність?» представив керівник Центру трансплантології 1 ТМО м. Львова Максим Євгенович Овечко.

Машинна перфузія – це технологія, яка використовується з метою тривалішого збереження та оцінки функції трансплантата як альтернатива класичній статичній холодовій консервації. Відзначають наступні показання для проведення машинної перфузії:

- донор після циркуляторної смерті (donation after circulatory death – DCD);
- розширені критерії донорства (expanded criteria donor – ECD);
- потенційний тривалий час ішемії;
- потреба в оцінці трансплантата до імплантації.

Ключові фактори використання машинної перфузії у трансплантації печінки зумовлені певними особливостями цього органа, а саме:

- при очікуваному тривалому часі ішемії переваги перфузійної машини Liver Assist є більш очевидними, оскільки граничний час ішемії у печінки менший, а етап підготовки до перфузії (гепатектомії) значно триваліший порівняно із трансплантацією нирки;
- можливість оцінки функції трансплантата перед імплантацією є значно важливішою у трансплантації печінки, оскільки PNF (первинно нефункціонуючий трансплантат) є загрозливим станом і асоційований з високою летальністю. Натомість у трансплантації нирки існує достатньо простих і доступних інструментів нирково-замісної терапії (діаліз).

У випадку пересадки нирок показання до використання машинної перфузії встановлюються більш вибірково. При трансплантації цього органа немає невідкладної необхідності оцінювати його функцію, оскільки завдяки доступним економічно обґрунтованим методам нирково-замісної терапії процедура може бути відтермінована, поки буде реалізована відстрочена функція трансплантата. Утім при відстроченій функції трансплантата нирки слід враховувати віддалені наслідки. Зокрема, у дослідженні T.V. Sandes-Freitas (2015) протягом 360 днів вивчали вплив відстроченої функції трансплантата нирки по різних днях (від 1 до 5 і >15): якщо даний показник перевищував 15 днів, то майже через рік результативність оперативного втручання складала <90%. Тобто 10% трансплантатів було втрачено внаслідок дії факторів, які спровокували відстрочену функцію трансплантата. В іншому дослідженні було показано, що затримка функції нирки на 8 днів призводила до подальшої втрати трансплантаційного графта у 42% пацієнтів протягом 5 років (Yokoyama I. et al., 1994). Тому одним із критеріїв використання апарата машинної перфузії Kidney Assist є запобігання відстроченій функції трансплантата.

Спікер представив клінічний випадок застосування Kidney Assist при загальному часі ішемії 23 год 25 хв, що було пов'язано з логістичними питаннями. Як наслідок, завдяки активній роботі апарата, оксигенації та насиченню органа спеціальним розчином, лікарі досягли

ідеальної реперфузії, негайної функції трансплантата (отримання сечі протягом 2 хв на операційному столі) та швидкого темпу покращення лабораторних показників пацієнта, який був виписаний зі стаціонару на 11-ту добу. Рентабельність застосування цього методу була оцінена відповідно до тарифу послуг, проте через декілька тижнів пацієнт був повторно госпіталізований з відторгненням трансплантата, пов'язаним із наявністю антитіл. Це потребувало об'ємного лікування у вигляді агресивної плазмосорбції антитіл та імунотерапії моноклональними антитілами і значно збільшувало витрати на проведення такого виду оперативних втручань із залученням машинної перфузії. З огляду на це спікер представив основні шляхи зменшення вартості втручання при пересадці нирок: використання апарата для машинної перфузії нирки та одночасна перфузія двох нирок через аорту на одному апараті. Він зазначив, що дана технологія має великі перспективи, особливо в умовах дефіциту донорських органів. Крім того, при застосуванні машинної перфузії значно зменшується ішемічно-реперфузійне ушкодження нирки і, як наслідок, досягається відсутність відстроченої функції трансплантата та значне збільшення терміну його функціонування. Ця технологія також дозволяє зменшити ризик розвитку в пацієнта внутрішньолікарняної інфекції протягом короткого періоду перебування у стаціонарі.



Особливості проведення повторних оперативних втручань із приводу пересадки нирок висвітлила в доповіді «Ретрансплантація нирки: оптимальний менеджмент пацієнтів» лікар-нефролог 1 ТМО м. Львова Ірина Ігорівна Чапля у співавторстві з лікарем-нефрологом 1 ТМО м. Львова Іриною Сергіївною Лотоцькою.

Від початку роботи Центру трансплантології Першого медоб'єднання Львова було проведено 110 посмертних та 106 родинних трансплантацій нирок. Хоча пересадка нирки є найпоширенішим видом трансплантацій органів, проте більш складним процесом є повторна трансплантація. Упродовж 2023 року на базі Центру було проведено 79 трансплантацій нирок, п'ять із яких були ретрансплантаціями. Із даної кількості втручань було визначено 10 випадків відторгнення, два із яких стосувалися ретрансплантатів. Успішно пролікованих пацієнтів було вісім, двоє із яких мали ретрансплантацію. Тобто злагоджена і скоординована робота лікарів Центру дозволяє ефективно провести лікування пацієнтів, які повторно перенесли трансплантацію нирок і мають значно вищі ризики ускладнень порівняно з тими, кому трансплантація була проведена однократно. Більшість центрів трансплантології використовують CDC (серологічний лімфоцитотоксичний тест на сумісність) як основний тест для визначення сумісності пари «донор-реципієнт». Дослідження дає можливість визначити ризик виникнення надгострого відторгнення, але не дозволяє оцінити прогноз після трансплантації, оскільки це якісний, а не кількісний аналіз. Метод CDC не може бути методом вибору для підбору пари «донор-реципієнт» у ретрансплантованих хворих.

Cross-Match (серологічний метод типування) має низку недоліків, що звужують спектр його використання:

- висока частота хибно-позитивних або хибно-негативних результатів;
- потребує для виконання кілька годин;
- може відстрочити операцію із трансплантації від померлого донора;
- може збільшити час холодової ішемії (CIT), що призводить до затримки функції трансплантата та його відмови.

Відповідно до Наказу № 968 від 07.06.2022 року «Про затвердження Умов вилучення анатомічних матеріалів у живого донора та Переліку анатомічних матеріалів, дозволених до вилучення у живого донора (у тому числі анатомічних матеріалів, здатних до регенерації (самовідтворення)» зі змінами, лабораторні дослідження

на імунологічну сумісність для реципієнта анатомічного матеріалу передбачають:

- визначення генотипу HLA (лейкоцитарний антиген людини) методом полімеразної ланцюгової реакції з низькою роздільною здатністю за п'ятьма локусами: A, B, C, DRB1, DQB1;
- проведення комплемент-залежного лімфоцитотоксичного тесту з лімфоцитами донора;
- проведення одноразового скринінгового тесту на наявність антитіл до HLA із двох зразків крові. При виявленні антитіл до HLA проводять визначення їх специфічності до HLA-генотипу донора та обчислюють відсоток реактивних антитіл.

HLA-типівання є одним із найважливіших досліджень у практиці підбору реципієнта. Так, 90% пацієнтів Центру протиповані, і, крім того, усім донорам проводиться така діагностика. Доповідач зазначила, що HLA-типівання оплачується окремо від основного пакету послуг згідно пілотного проекту, але дане дослідження дає змогу проводити віртуальний Cross-match, що у випадку сенсифікованих пацієнтів покращує відбір донора, допомагає кількісно оцінити сенсифікацію та зробити імунологічний прогноз. Високі імунологічні ризики спонукають використовувати високочутливі методи дослідження імунологічного статусу реципієнтів, зокрема панель реактивних антитіл (PRA) і визначення донор-специфічних антитіл (DSA).

Окрім пацієнтів-кандидатів на ретрансплантацію, до групи високого імунологічного ризику, які потребують визначення PRA і DSA, відносять:

- пацієнтів після переливання крові та вагітності;
- пацієнтів із регулярно позитивними результатами Cross-match.

Доповідач наголосила на основних принципах підготовки пацієнтів до повторної трансплантації нирки, яких дотримуються в Центрі трансплантації на базі ТМО м. Львова:

- усі пацієнти, які мають в анамнезі трансплантацію нирки, обов'язково проходять HLA-типівання, визначення PRA й, за необхідності, DSA;
- пацієнти високого імунологічного ризику проходять десенсифікацію (курс сеансів плазмаферезу, введення людського імуноглобуліну (IVIg), введення моноклональних антитіл);
- пацієнти після десенсифікації мають пріоритетний статус у пошуку донора;
- у ретрансплантованих пацієнтів проводиться моніторинг показників PRA/DSA через 3-6-12 міс після трансплантації;
- проведення нефробиопсії у разі порушення функції трансплантата, після виключення органічних причин та інших, не пов'язаних із трансплантацією нирки, захворювань.

Доповідач підсумувала, що слід обирати високочутливі методи для визначення сумісності «донор-реципієнт», оскільки метод CDC не є найчутливішим: «краще ретельніше здійснювати підбір донора, ніж лікувати відторгнення». Уникнути імунізації неможливо, але можливо її зменшити або попередити шляхом ретельного підбору за HLA-методом.

системи трансплантації, 348 із них очікують на пересадку серця. Проте більш ніж 50% пацієнтів, які потребують проведення трансплантації, залишаються не залученими до національного листа очікування. Важливо, щоб лікарі активно спрямовували пацієнтів, яким показана трансплантація, до спеціалізованих центрів. Це допоможе повноцінно сформувати лист очікування і підвищити шанси підбору реципієнтів, збільшити кількість оперативних втручань у даній галузі. Ухвалення Постанови № 707 Кабінету Міністрів України від 05.09.2018 року «Деякі питання реалізації пілотного проекту щодо зміни механізму фінансового забезпечення оперативного лікування з трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів» зробило можливим виконання операцій із трансплантації повноцінно та безоплатно для пацієнтів. За час дії пілотного проекту розвиток трансплантології в Україні сягнув світового рівня. Зокрема, на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» проведено 124 органних трансплантації, 72 із яких – пересадка серця, 50 – нирки та дві пересадки печінки.

До основних патологій, при яких трансплантація серця є методом лікування, відносять ішемічну кардіоміопатію та дилатативну кардіоміопатію. 21 листопада 2021 року на базі Інституту була виконана перша в Україні симультанна трансплантація серця та нирки. Даний випадок демонструє можливість успішного виконання одномоментної ортопічної трансплантації серця та нирки і дає обнадійливі безпосередні та короткострокові результати спостереження.

Г.І. Ковтун наголосив, що попри значні досягнення галузь трансплантації серця стикнулася із серйозними проблемами у воєнний час, а саме:

- інтенсивне поповнення листа очікування;
- закриття повітряного простору над Україною, що становить серйозну логістичну проблему;
- неможливість проведення трансплантації за кордоном.

На сьогодні близько 150 пацієнтів потребують трансплантації серця, оскільки це єдиний ефективний метод лікування термінальної серцевої недостатності. Тому з метою вирішення основних питань галузі варто розглядати розширення пулу донорів за рахунок використання «маргінальних» органів, проведення трансплантації серця на місці забору органу з виїздом мобільної трансплантаційної бригади разом із реципієнтом. Основною метою є скорочення ішемічного часу серцевого трансплантата.

Уже 18 трансплантацій серця було проведено на базі Інституту з використанням «маргінальних» трансплантатів, до яких відносяться:

- пацієнти з високими дозами інотропної підтримки (7 пацієнтів);
- донори похилого віку, >60 років (3 пацієнти);
- гіпертрофія лівого шлуночка в донора за даними ехокардіографії (2 пацієнти);
- трансплантація від жінки чоловіку із співвідношенням маси донора/реципієнта $0,71 \pm 0,05$ (6 пацієнтів).

У червні 2023 року завдяки тісній співпраці з львівськими та вінницькими колегами, з колегами МНС та Українського центру трансплант-координації було врятовано життя 15-річного надважкого пацієнта. А 9 липня 2023 року, незважаючи на воєнний час та логістичні труднощі, була виконана трансплантація серця 6-річній пацієнтці, трансплантація нирок 12-річному пацієнту та трансплантація печінки 15-річному пацієнту. Донором для всіх цих пацієнтів став 4-річний хворий, у якого було діагностовано смерть мозку і в подальшому отримано дозвіл на забір органів. Таким чином, трансплантація дарує життя наймолодшим і найважчим пацієнтам.



Доповідь «Split-трансплантація печінки. Перший успішний випадок в Україні. Поточна ситуація та подальші можливості» представив завідувач відділення трансплантації печінки Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова Олександр Валентинович Гриненко.

Існують суттєві проблеми трансплантології у дітей, що відрізняє її від такої у дорослих пацієнтів: труднощі підбору донорів і невідповідність розмірів органів. На відміну від інших органів розміри печінки можна зменшити та адаптувати. В Україні перша Split-трансплантація печінки від живого родинного донора була проведена 18 квітня 2001 року на базі Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова.

Печінка є відносно великим органом, який має певну анатомію, відповідно до якої її можна розділити на дві частини:

- класичний Split – відділення маленької частини печінки (2-3-й сегмент), яка зазвичай трансплантується дитині; інша, більша, частина – дорослому;
- істинний Split – розділення печінки по анатомічній площині (дана методика значно складніша і рідше застосовується).

Технічно розрізняють:

- Split in situ – розділення органа в організмі донора. Перевага очевидна: короткий час ішемії, доступні для огляду судини. До недоліків відносять необхідність стабільного клінічного стану донора.
- Split ex vivo – розділення органа поза організмом. Дозволяє уникнути проведення даного етапу в організмі реципієнта, проте має значно більший час ішемії органа.
- Split-трансплантація при технічному забезпеченні нормальної термічної перфузії (апарат Liver Assist).

Спікер представив клінічний випадок пересадки печінки від 15-річного донора, якому було встановлено діагноз «Гідроцефалія. Вклинення мозку», проте клінічно правильне проведення кондиціонування донора забезпечило відмінні клінічні показники. 25 вересня 2023 року було проведено перше вилучення органа на базі лікарні Св. Миколая ПОМ м. Львова. Реципієнтом став пацієнт віком 1 рік 3 міс, який страждав на біліарну атрезію. Діагноз було встановлено в 2 міс, а вже у 6 міс дитину було внесено до листа очікування, що дозволило, за першої ж можливості, підібрати донора. Іншим реципієнтом став 20-річний пацієнт з аутоімунним гепатитом, що призвело до цирозу печінки. З 18 років пацієнт перебував у листі очікування.

Донорський етап даного кейсу відбувався покровоко:

- стернотомія, підготовка до кануляції висхідної аорти; лапаротомія, підготовка до кануляції черевної аорти; дисекція печінки та воріт печінки, трансекція паренхіми печінки, холангіографія; резекція та відмивання малого сегмента забору (консервант – кустодіол),
- кардіоплегія, відмивання органоконструкції, кардіоектомія, гепатектомія, білатеральна нефректомія.

Тривалість операції з пересадки органа дитині склала 5 год 40 хв, що наближається за часом до оперативних втручань при родинній трансплантації.

При проведенні трансплантації у дорослого додатковим обтяжуючим фактором був тромбоз ворітної вени і значно збільшена селезінка, яка потребувала видалення та призвела до крововтрати, основна частина якої була заміщена за методикою Cell saver.

У дитини протокол імуносупресії був проведений із використанням метилпреднізолону та такролімусу. Переведення з відділення інтенсивної терапії – на 3-тю добу. Післяопераційний період перебігав без ускладнень, тому дитину виписали зі стаціонару на 22-гу добу після операції зі стабільними клініко-лабораторними показниками.

У дорослого реципієнта протокол імуносупресії був аналогічний, серед ускладнень післяопераційного періоду – парапанкреатичне рідинне скупчення. Тому пацієнт був виписаний на 18-ту добу після трансплантації з подальшим спостереженням.

О.В. Гриненко підсумував основні складові успішного виконання Split-трансплантації:

- колаборація центру трансплантації в будь-якому регіоні України, який має необхідне кадрове, технічне та інструментальне забезпечення, із центром, що має хірургічну команду з досвідом парціальних трансплантацій печінки;
- наявність молодого стабільного донора;
- можливість аналізу анатомії печінки донора (проведення комп'ютерної томографії);
- територіальна близькість центру забору до центру трансплантації.

Відповідно до Наказу МОЗ України № 293 від 18.02.2021 року «Про затвердження Порядку розподілу анатомічних матеріалів та критеріїв встановлення пар «донор – реципієнт», встановлено наступні умови, при яких печінка від донора-трупа розглядається для Split-трансплантації:

- вік донора <50 років;
- тривалість інтенсивної терапії <5 днів;
- натрій плазми <160 ммоль/л;
- концентрація у плазмі АЛТ, АСТ ≤100 Од (залежно від референтних значень лабораторій без вилучення анатомічних матеріалів);
- індекс маси тіла донора ≤ 27 кг/м²;
- доза вазопресорної підтримки норадреналіну <0,25 мкг/кг або вазопресину <0,03 Од/кг/год;
- можливість бази вилучення анатомічних матеріалів виконати холангіографію й/або мультиспірально

Продовження на стор. 10.



Одну з найактуальніших тем – «Трансплантація серця в Україні: історія та перспективи. Досвід Інституту серця» представив завідувач відділення хірургічного лікування патології міокарда та трансплантації органів і тканин людини № 6 ДУ «Інститут серця МОЗ України», кандидат медичних наук Гаврило Ігорович Ковтун.

3 грудня 1967 року К. Бернадом була проведена перша у світі успішна трансплантація серця людині. 6 січня 1968 року Н. Шумвей здійснив першу у США трансплантацію серця від людини людині. Реципієнт прожив 15 діб. Проте подальші роки показали і негативний досвід даних операцій без відповідної підготовки: до 1971 року померли 146 пацієнтів зі 170, яким було проведено пересадку серця. Новим етапом розвитку трансплантації серця було відкриття циклоспорину для боротьби із кризою відторгнення. На відміну від трансплантації нирок і печінки, де можливе родинне донорство, пересадка серця може здійснюватися лише посмертно.

Перша трансплантація серця в Україні була виконана в 2001 році командою на чолі з професором Б.М. Тодуровим. Спікер наголосив, що пацієнти після трансплантації серця соціально й фізично адаптовані та проживають повноцінне життя. Станом на 2023 рік понад 2000 пацієнтів перебувають у національному листі очікування на трансплантацію; за офіційними даними Єдиної державної інформаційної

Трансплантація в Україні: функціонування системи в умовах війни

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 8.

комп'ютерну томографію із внутрішньовенним контрастуванням.

Проведений за 2023 рік аналіз показав, що із 38 вилучень печінки 12 виявилися неефективними. Чотири органи потенційно розглядалися для проведення Split-трансплантації, проте логістичні проблеми, зумовлені віддаленням центрів вилучення органів від баз проведення оперативного втручання, не дозволяють вкладатися в ішемічний час, дозволений для даного органа.

Спікер окремо виділив причини обмеженої кількості трансплантацій печінки за методикою Split, зокрема:

- низька активність лікарень у напрямку констатації смерті мозку;
- літній вік донорів та супутня патологія;
- стеатоз печінки;
- незадовільне кондиціонування донора;
- значна територіальна віддаленість бази забору від трансплантаційного центру.

Для успішного запуску Split-програми необхідно дотримуватися наступних вимог:

- відповідність критеріям «High-volume центр» (35-50 Split-трансплантацій на рік);
- холодова ішемія <6 год;
- молодий (<50-60 років) стабільний донор;
- обмежене використання Split-трансплантації у критичних реципієнтах;
- центр-орієнтована алокаційна політика (за прикладом Великобританії, Австралії, Північної Італії).
- Можливі шляхи покращення ситуації щодо трансплантації в Україні включають: створення територіальних центрів трансплантології і зміна локаційної політики;
- запровадження максимально простих, але обов'язкових протоколів спостереження і кондиціонування донорів;
- контроль держави за алокацією органів та віддаленими наслідками операцій;
- чітка загальна політика застосування Split-трансплантації.



Особливості підготовки донора висвітлила в доповіді «**Кондиціонування донора: як підготувати донора до мультиорганної трансплантації органів**» заступник медичного директора з анестезіологічної роботи ПМО м. Львова, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук **Наталія Василівна Матолінець**.

Процедура трансплантації має бути плановою, із відповідною підготовкою донора і реципієнта,

формуванням команди та технічним забезпеченням процедури. Основою для проведення посмертної трансплантації є констатація смерті мозку. Після підписання акту констатації смерті мозку, паралельно з роботою трансплант-координаторів, мають бути проведені основні заходи, направлені на перфузію і збереження доставки кисню до тих органів, які готуються до пересадки. Статус смерті мозку, як фатальний наслідок руйнівного ураження головного мозку, спричиняє патофізіологічні зміни та клінічні стани, які мають бути негайно розпізнані й усунуті. Інтенсивна терапія, спрямована на збереження функції органів, є першим кроком до успішної та довготривалої трансплантації. Базисом цієї допомоги має бути протокол щодо збереження органів для трансплантації – «Guide to the quality and safety for transplantation». 7th Edition by the European Direction for the Quality of Medicines and Healthcare.

Спікер відзначила основні зміни в організмі після констатації смерті мозку (табл. 1).

Для ефективної підтримки органів необхідно проводити зігрівання донора (як інфузійними розчинами, так і безпосередньо), корекцію гіпотензії, життєзагрозливих аритмій та зупинки серця. Органозберігаюча стратегія вимагає суворого нагляду та безперервного моніторингу для забезпечення поставлених цілей. Основною метою є уникнення негативного впливу на функцію органів з урахуванням патофізіологічних змін при констатації смерті мозку.

Викид катехоламінів (автономний шторм), що виникає впродовж короткого періоду перед смертю мозку, характеризується наступними станами:

- гіпертензією;
- тахіаритмією;
- набряком легень;
- підвищенням судинного опору;
- дисемінованою внутрішньосудинною коагуляцією;
- ураженням капілярів;
- міокардіальною дисфункцією.

Відключення центральних регуляторних механізмів, що виникає, як тільки зникає резидуальна активність стовбура головного мозку, проявляється: зниженням серцевого викиду, гіповолемією, гіпотензією, гіпокаліємією, гіпер- та гіпонатріємією, гіпотермією, гіпокапнією, дифузною запальною відповіддю, нецукровим діабетом.

Для підтримки необхідного волемічного статусу слід уникати надмірної інфузії незбалансованих розчинів, натомість варто віддавати перевагу використанню збалансованих ізотонічних кристалічних розчинів. Для оцінки стану об'єму циркулюючої крові (ОЦК) потрібно враховувати темп діурезу, показники середнього артеріального тиску (АТ), використання ультразвукової апаратури. Збільшення ОЦК слід досягати за рахунок колоїдних розчинів, розчину альбуміну та препаратів крові.

Таблиця 1. Частота патофізіологічних змін у разі незворотної втрати функції мозку

Зміни	Причина	Частота, %
Гіпотермія	Гіпоталамічна дисфункція, вазоплегія	100
Гіпотензія	Вазоплегія, гіповолемія, порушення функції міокарда	80-97
Нецукровий діабет	Порушення функції гіпоталамуса/гіпофіза	65-90
Аритмії	Видалення катехоламінів, ураження міокарда	25-32
Набряк легень	Тривала гіпотензія, аритмії	15-20
Зупинка серця		5-10

Таблиця 2. Критерії відбору донорів легень

	Ідеальний донор	Типовий донор	Критичний донор	Підлягає дискваліфікації
Вік, років	20-45	45-55	55-65	>65
PaO ₂ /FiO ₂	>400	350-400	250-300	<200
Паління, пачко-років	Ніколи	<20	20-40	>40
Рентгенографія грудної клітки	Нормальна	Нормальна	Поодинокі інфільтрати	Масивні дисеміновані інфільтрати
Бронхоскопія	Нормальна	Негнійні виділення	Гнійні виділення	Рецидивуючі гнійні виділення

Солумедрол застосовують один раз на добу внутрішньовенно з розрахунку: 1000 мг у донорів із масою тіла >50 кг та 500 мг у донорів із масою тіла <50 кг.

Гідроксипроцетилкрохмаль для корекції волемії застосовують у максимальній дозі до 33 мл/кг/добу у перший день та 20 мл/кг/добу – у наступні дні. Натомість Європейська асоціація інтенсивної терапії (ESICM) не рекомендує використовувати колоїди в пацієнтів із черепно-мозковою травмою та желатини і гідроксипроцетилкрохмаль у потенційних донорів. У таких випадках для підтримки циркуляції варто використовувати розчин альбуміну.

Вентиляцію проводять у протективному режимі незалежно від того, буде донор готуватися до трансплантації легень чи ні. Для підтримки перфузії та оксигенації органів необхідно забезпечити мінімальний дихальний об'єм – 6-8 мл/кг (ідеально передбачувана маса тіла для розрахунку), показник сатурації венозної крові >92%. Частота дихання має бути від 12 до 16 вдихів на хвилину. Позитивний тиск наприкінці видиху (РЕЕР) – від 5 до 8 см вод. ст. Піковий тиск у дихальних шляхах має бути <35 см вод. ст. Слід проводити титрування FiO₂ і РЕЕР для підтримки насичення киснем >95% або PaO₂ >90 мм рт. ст. Метою респіраторної підтримки донора-трупа є підтримання наступних показників:

- PaO₂ >80 мм рт. ст.
- PaCO₂ від 35 до 45 мм рт. ст.
- pH 7,35-7,45.

Критерії відбору донорів легень представлені у табл. 2.

Загалом, етап кондиціонування донора можна звести до «правила 100»:

- систолічний тиск >100 мм рт. ст.
- діурез >100 мл/год- PaO₂ >100 мм рт. ст.
- гемоглобін >100 г/л
- цукор у крові – на 100% відповідає нормальним показникам.

Спікер наголосила, що майже 100% потенційних донорів перебувають на вазопресорній підтримці. Натомість кожне збільшення дози норепінефрину призводить до того, що страждає перфузія органів. Дуже часто у випадках, коли необхідно було проводити інфузійну терапію, застосовували адреноміметики, що провокувало порушення балансу кровопостачання органа й унеможливило його пересадку, особливо печінки. Тому доза норадреналіну має бути середньотерапевтичною, але за наявності в пацієнта еуволемічного стану. При зниженні середнього АТ <65 мм рт. ст. слід оцінити волемічний статус: при гіповолемії – для гемодинамічної підтримки потрібно проводити інфузійну терапію, при еуволемії – введення норадреналіну в дозі 0,25-0,5 мг/кг/хв. При подальшому утриманні показника середнього АТ на рівні <65 мм рт. ст. слід виділити причину гемодинамічної нестабільності:

- гіповолемія: інфузійна терапія, лікування нецукрового діабету;
- дисфункція міокарда: корекція гіпотермії, гіпокальціємії, кардіопідтримка із застосуванням добутаміну та адреналіну;
- вазоплегія: застосування норадреналіну з інфузійною терапією.

Гемостаз під час кондиціонування підтримується за наступних показників:

- рівень тромбоцитів >50 Г/л;
- фібриноген >1 г/л;
- протромбіновий час >40%.

Моніторинг має бути таким, як у палаті інтенсивної терапії, і включати:

- моніторингування центрального венозного тиску;
- контроль та корекцію інфузії вазоактивних речовин;
- наявність катетеризованої центральної вени (для налагодження масивної інфузії, якщо виникає така потреба при масивній кровотечі або ушкодженні великих судин);
- активне зігрівання донора (при трансплантації печінки та підшлункової залози);
- вентиляція має бути такою, як у палаті інтенсивної терапії.

Професор Н.В. Матолінець резюмувала, що в період від моменту констатації смерті мозку до початку процедури трансплантації функціонування органів може вкрай швидко погіршуватися. Оптимальне кондиціонування донора з констатованою смертю мозку впродовж цього періоду є критично важливим для подальшої успішної трансплантації. Виконання всіх рекомендацій, а саме підтримка кардіоваскулярної, дихальної, видільної та ендокринної систем до вказаних норм, сприяє підвищенню якості трансплантації.

Підготувала **Катерина Пашинська**

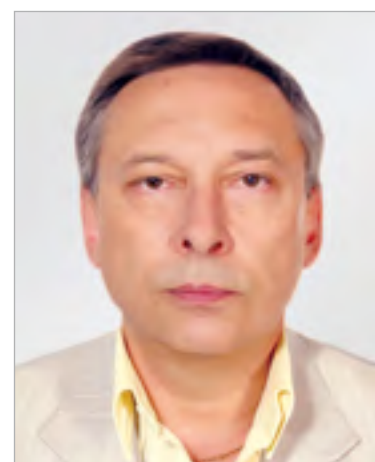
В.В. Ващук¹, к. мед. н., Т.П. Кирик¹, к. мед. н., доцент, Т.В. Хомченко², лікар-офтальмолог вищої категорії, М.І. Кушнірчук³, к. мед. н., Р.П. Байдала³, лікар-хірург вищої категорії

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

² Львівський центр легеневого здоров'я

³ Львівська клінічна лікарня на залізничному транспорті філії «Центр охорони здоров'я» АТ «Укрзалізниця»

Цефоперазон і цефтріаксон: відмінності та вибір при лікуванні хірургічної інфекції



В.В. Ващук

Цефалоспорины займають провідну позицію серед усіх антимікробних препаратів за частотою використання. Популярність цих антибіотиків пояснюється багатьма чинниками: широким спектром антимікробної дії; бактерицидним механізмом дії; стійкістю до ферментних систем патогенів; доброю переносимістю і невеликою частотою побічних проявів; простотою та зручністю дозування. В останні роки до стандартних протоколів лікування включають цефалоспорины IV і V покоління, але в рутинній клінічній практиці найчастіше застосовуються препарати I-III покоління, найбільш відомими представниками яких є цефоперазон і цефтріаксон. У статті викладено порівняльну характеристику цих двох препаратів з огляду на вимоги сучасних стандартів.

Ключові слова: цефоперазон, цефтріаксон, раціональна антибіотикотерапія.

Антибіотики впродовж тривалого часу залишаються життєво необхідними препаратами, а правильний вибір стратегії антибіотикотерапії є визначальним компонентом якості медичного обслуговування вагомої частини пацієнтів хірургічного профілю. Серед значної кількості протимікробних засобів, запропонованих фармацевтичними компаніями, лідерами лікарських призначень і найчастішим об'єктом

багатоцентрових клінічних досліджень є цефалоспорины.

Цефоперазон, антибіотик із групи цефалоспоринов III покоління для парентерального застосування, уперше синтезований у 1978 році в Японії [1, 2]. Випуск препарату розпочала американська корпорація Pfizer під торговельною маркою Цефобід. На українському ринку цефоперазон представлений препаратом Гепацеф

(виробництво АТ «Київмедпрепарат», Корпорація «Артеріум»). За результатами численних клінічних досліджень виявлено, що цефоперазон швидко досягає терапевтичних концентрацій у рідинах та тканинах організму. Це, зокрема, асцитична та цереброспінальна рідини (особливо на фоні запального процесу), сеча, жовч та стінка жовчного міхура, мокротиння та легені, піднебінні мигдалики та слизова оболонка навколоносових

пазух, передсердя, нирки, сечовід, передміхурова залоза, матка та фаллопієві труби, кістки, кров пуповини та амніотична рідина. Цефоперазон виводиться із жовчю та сечею.

Концентрація препарату у жовчі досягає дуже високих рівнів (як правило, через 1-3 год після введення) та перевищує аналогічні концентрації у сироватці крові у 100 разів. Зареєстровано наступні концентрації препарату

Продовження на стор. 12.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика цефтріаксону і цефоперазону

Властивості	Цефтріаксон	Цефоперазон
Механізм дії	Бактерицидний	Бактерицидний
Чутливі збудники		
Гр+	<i>S. aureus</i> (метицилін-чутливий), коагулазонегативні стафілококи (метицилін-чутливий), <i>Streptococcus pyogenes</i> (група А), <i>Streptococcus agalactiae</i> (група В), <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococci</i> групи <i>Viridans</i>	<i>S. aureus</i> (штами, що продукують, та штами, що не продукують пеніциліназу), <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> (попередня назва – <i>Diplococcus pneumoniae</i>), <i>Streptococcus pyogenes</i> (β-гемолітичний стрептокок групи А), <i>Streptococcus agalactiae</i> (β-гемолітичний стрептокок групи В), <i>Streptococcus faecalis</i> (ентерокок), β-гемолітичні стрептококи
Гр-	<i>B. burgdorferi</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Providencia</i> spp., <i>Treponema pallidum</i>	<i>E. coli</i> , рід <i>Klebsiella</i> , рід <i>Enterobacter</i> , рід <i>Citrobacter</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>M. morganii</i> (раніше <i>Proteus morganii</i>), <i>Providencia rettgeri</i> (раніше <i>Proteus rettgeri</i>), рід <i>Providencia</i> , рід <i>Serratia</i> (включаючи <i>S. marcescens</i>), рід <i>Salmonella</i> та <i>Shigella</i> , <i>P. aeruginosa</i> та деякі інші <i>Pseudomonas</i> , <i>A. calcoaceticus</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> (штами, що продукують і не продукують β-лактамази), <i>N. meningitidis</i> , <i>B. pertussis</i> , <i>Y. enterocolitica</i>
Анаероби		Грамположитивні та грампологитивні коки (включаючи рід <i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> та <i>Veillonella</i>); грамположитивні палички (включаючи рід <i>Clostridium</i> , <i>Eubacterium</i> та <i>Lactobacillus</i>); грампологитивні палички (включаючи рід <i>Fusobacterium</i> , багато штамів <i>B. fragilis</i> та інших представників роду <i>Bacteroides</i>)
Види, які можуть набувати резистентності		
Гр+	<i>S. epidermidis</i> , <i>Staphylococcus haemolyticus</i> , <i>Staphylococcus hominis</i>	
Гр-	<i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>M. morganii</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>S. marcescens</i> . Анаероби: <i>Bacteroides</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Clostridium perfringens</i>	
Резистентні мікроорганізми		
Гр+	<i>Enterococcus</i> spp., <i>Listeria monocytogenes</i>	
Гр-	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> . Анаероби: <i>C. difficile</i>	
Інші	<i>Chlamydia</i> spp., <i>Chlamydophila</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Legionella</i> spp., <i>Ureaplasma urealyticum</i>	
Фармакокінетика		
Виділення: нирками жовчю	50-60% 40-50%	20-30% 70%
Концентрація жовч/ сироватка крові	Невідомо	У 100 разів більше
Проникнення у ЦНС	Так	Так
Дози препарату	1-2 г на введення	1-2 г на введення, 4 г кожні 6-8 год при полірезистентній флорі*
Проникнення у грудне молоко	У незначній кількості	У незначній кількості
Застосування у дітей	Від 15 діб	Із перших днів
Класифікація згідно Стандарту «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» (наказ МОЗ № 1513 від 23.08.2023)		
За WHO AWaRe	Група резерву (С)	Група спостереження (В)

* Guidance on Diagnosis & Management of Carbapenem Resistant Gram-negative Infections, 2022 https://main.icmr.nic.in/sites/default/files/upload_documents/Diagnosis_and_management_of_CROs.pdf

В.В. Ващук¹, к. мед. н., Т.П. Кирик¹, к. мед. н., доцент, Т.В. Хомченко², лікар-офтальмолог вищої категорії, М.І. Кушнірчук³, к. мед. н., Р.П. Байдала³, лікар-хірург вищої категорії

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Львівський центр легеневого здоров'я

³Львівська клінічна лікарня на залізничному транспорті філії «Центр охорони здоров'я» АТ «Укрзалізниця»

Цефоперазон і цефтріаксон: відмінності та вибір при лікуванні хірургічної інфекції

Продовження. Початок на стор. 11.

у жовчі – від 66 мкг/мл через 30 хв до 6000 мкг/мл через 3 год після внутрішньовенного введення 2 г препарату за умови збереження прохідності жовчних проток. Через 12 год після введення у різних дозах та різними способами підвищення концентрації цефоперазону у сечі пацієнтів із нормальною функцією нирок досягає у середньому 20-30%. Концентрації препарату у сечі понад 2200 мкг/мл визначаються через 15 хв після внутрішньовенного введення 2 г цефоперазону. Після внутрішньом'язового введення 2 г препарату максимальні концентрації у сечі становили приблизно 1000 мкг/мл. Повторне введення цефоперазону не призводило до кумуляції препарату у здорових добровольців. У пацієнтів із порушенням функції печінки період напіввиведення препарату із сироватки крові зростає, але зростає і виведення із сечею. У пацієнтів із нирковою та печінковою недостатністю цефоперазон може кумулюватися у сироватці крові. При нирковій недостатності максимальна концентрація у сироватці крові, площа під фармакокінетичною кривою, а також період напіввиведення із сироватки крові такі ж, як і у здорових добровольців.

Бактерицидна дія цефоперазону зумовлена сповільненням синтезу стінки клітини бактерії. Цефоперазон активний *in vitro* до великої кількості клінічно значущих мікроорганізмів. У той же час проявляє резистентність до дії багатьох β-лактамаз. Мікроорганізми, чутливі до цефоперазону: грампозитивні бактерії – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, β-гемолітичний стрептокок груп А і В, багато штамів *Streptococcus faecalis*; грамнегативні мікроорганізми – *Escherichia coli*, рід *Klebsiella*, рід *Enterobacter*, рід *Citrobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, рід *Providencia*, рід *Serratia*, рід *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*; анаеробні мікроорганізми – роди *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Fusobacterium*, багато штамів *Bacteroides fragilis* та інших представників роду *Bacteroides* [1].

Цефтріаксон, напівсинтетичний антибіотик із групи цефалоспоринових III покоління для парентерального введення із широким спектром антимікробної активності, уперше було синтезовано швейцарською компанією Hoffmann-La Roche, яка розпочала його випуск під торговою маркою Роцефін. Цефтріаксон використовується у клінічній практиці з 1982 року. При дослідженні фармакокінетичних властивостей препарату було встановлено, що після одноразового внутрішньом'язового введення 1 г антибіотика максимальна концентрація у крові досягається протягом 2-3 год після ін'єкції, при внутрішньовенному введенні – до закінчення ін'єкції. Біодоступність цефтріаксону становить 100% як при внутрішньовенному, так і при внутрішньом'язовому введенні. Високі концентрації препарату виявляються протягом більш ніж 24 год у більшості

тканин і рідин організму, у тому числі в легенях, серці, жовчовивідних шляхах, печінці, мигдаликах, середньому вусі, кістках; у рідинах організму – спинномозковій, плевральній і синовіальній рідині. Цефтріаксон проникає через плацентарний бар'єр, а також виділяється в грудне молоко. Період напіввиведення препарату в дорослих становить близько 8 год, у дітей перших 8 днів життя, а також в осіб віком >75 років – у середньому в 2-3 рази більший. Цефтріаксон не метаболізується і виводиться з організму в незміненому вигляді: 50-60% – нирками і 40-50% – із жовчю. В осіб із нирковою недостатністю відзначається лише незначне збільшення періоду напіввиведення препарату при одночасному збільшенні виведення препарату із жовчю [2].

Цефоперазон має широкий спектр антимікробної дії проти грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, у тому числі *Enterobacterales*, *P. aeruginosa* і *Acinetobacter spp.* [1]. Цефоперазон має тривалий період напіввиведення, приблизно 2 год, що дозволяє застосовувати його двічі на день, і він широко використовувався (зокрема, у 1980-х роках) для лікування інфекцій у пацієнтів з імунітетом та нейтропенією. Цефоперазон входить до стандартних схем лікування при різних типах інфекцій, включаючи нозокоміальну пневмонію, інтраабдомінальні та гінекологічні інфекції, сепсис, інфекції у пацієнтів із фебрильною нейтропенією [1, 2].

Цефтріаксон діє бактерицидно, порушуючи синтез клітинної стінки бактерій. Проявляє високу активність до таких збудників: грампозитивні аероби – стафілококи (крім метицилін-нечутливих [метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus*, MRSА]), стрептококи; грамнегативні аероби – *Moraxella*, *Enterobacter spp.*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Shigella*, нейсерії, сальмонелли,

Proteus spp., *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, клебсієли, ерсинії, *Acinetobacter*, спірохети – *Borrelia burgdorferi* і біла спірохета; а також анаероби – *Bacteroides* (чутливі до жовчі), клостридії (крім *Clostridium difficile*), фузобактерії, пептококи, пептострептококи. Дещо менше, ніж цефалоспорини I і II покоління, впливає на грампозитивні коки. Нечутливими до цефтріаксону є лістерія, ентерококи, легіонелли, *C. difficile*, туберкульозна паличка. Оскільки цефтріаксон краще зв'язується з білками плазми крові, його застосування не рекомендоване в немовлят, оскільки при цьому може спостерігатися вищий ризик гіпербілірубінемії новонароджених [3, 4, 6].

Основні відмінності двох антибактеріальних препаратів наведено у табл. 1 [1-3, 5, 7].

При проведенні порівняльного аналізу ефективності цефоперазону і цефтріаксону дослідники зосереджувалися на комбінованих формах антибіотиків (здебільшого з інгібіторами β-лактамаз) з огляду на недостатню клінічну і бактеріологічну ефективність монопрепаратів [3, 5, 6-9, 11-13, 15].

X. Xin et al. проаналізували вибірку з 285 пацієнтів із бактеріальною інфекцією дихальних і сечовивідних шляхів, які були залучені до багатоцентрового відкритого контрольованого клінічного дослідження. Виділені у пацієнтів патогени характеризувалися високою стійкістю до цефтріаксону і цефоперазону, при цьому після триденної терапії клінічний стан хворих суттєво не покращувався. Отримані в подальшому показники клінічної ефективності склали 85,07% у групі цефтріаксону та 79,84% у групі цефоперазону, показники ерадикації бактерій досягали рівня 83,58% і 83,72%, а частота несприятливих проявів становила 7,48% і 7,80% відповідно. На думку авторів, цефтріаксон проявляє аналогічні

цефоперазону ефективність і рівень побічних ефектів при лікуванні середніх і тяжких бактеріальних інфекцій, спричинених резистентними штамми. При визначенні чутливості *in vitro* відзначалася вища активність цефоперазону до *E. aerogenes*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* порівняно із цефтріаксоном. Загалом, дослідники дійшли висновку, що цефоперазон можна вважати рекомендованою комбінацією з активністю проти патогенів, які продукують β-лактамази розширеного спектра (ESBL), із доведеною клінічною ефективністю при різних проявах інфекції [11]. Чутливість *in vitro* виділених штамів до цефоперазону і цефтріаксону наведено в табл. 2.

Мінімальна інгібуєча концентрація в більшості протестованих мікробних штамів була зівставною в обох досліджуваних групах за умови відсутності інгібітора β-лактамаз. Усі ізоляти у цьому дослідженні були β-лактамазо-позитивними, хоча конкретні типи β-лактамази визначені не були. Було зазначено, що *Enterobacteriaceae* є одними з найважливіших для людини бактеріальних збудників. Ці мікроби складають приблизно 65% усіх грамнегативних бактерій, і 47% усіх ізолятів верифікуються в лікарнях азійського регіону. Продукція β-лактамаз розширеного спектра підвищує протимікробну стійкість багатьох видів *Enterobacteriaceae* та сприяє поширенню мультирезистентних штамів.

Згідно з даними дослідження, за наявності сульбактаму в фармакологічних засобах клінічна і бактеріологічна ефективність препаратів відзначалася на паритетних рівнях. Дещо інша картина спостерігалася при порівнянні цефоперазону і цефтріаксону без захисту інгібіторами β-лактамаз. Якщо за наявності штамів *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. aerogenes*, *S. aureus*, *S. haemolyticus* мінімальна інгібуєча концентрація була однаковою, то за наявності *E. cloacae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* інгібуєчий вплив цефоперазону був вищим, і, відповідно, дослідники констатували очікувано вищу клінічну та бактеріологічну ефективність у рутинній практиці. Автори зазначали, що цефтріаксон сам по собі не має достатньої активності проти *A. baumannii* та *P. aeruginosa*. Лише в комбінації з інгібітором β-лактамаз він набуває антимікробної активності стосовно вищезазначених збудників. Пацієнти, які отримували цефтріаксон, мали незначно вищий рівень пов'язаних із препаратом клінічних побічних явищ порівняно з пацієнтами, у яких застосовували цефоперазон (10,42% проти 7,09%, p=0,3212) [12-15].

A. Ullah et al. за результатами власних досліджень оцінили стійкість та порівняльну активність різних цефалоспоринових III покоління проти *P. aeruginosa*. Для цього використовували модифікований метод Кірбі – Бауера з метою визначення чутливості *in vitro* штамів *P. aeruginosa* з різних медичних закладів до шести цефалоспоринових III покоління (цефоперазон, цефтазидим, цефтизоксим, цефотаксим, цефтріаксон і цефіксим). Результати показали, що цефоперазон проявляв найвищу ефективність (80% чутливих патогенів), тоді як другим за ефективністю препаратом

Таблиця 2. Чутливість *in vitro* виділених штамів до цефоперазону і цефтріаксону (модифіковано за X. Xin та співавт., 2013) [11]

Штами	Цефоперазон	Цефтріаксон
<i>E. coli</i> (153) MIC ₅₀ MIC ₉₀	64 128	64 128
<i>K. pneumoniae</i> (22) MIC ₅₀ MIC ₉₀	64 128	64 128
<i>E. cloacae</i> (18) MIC ₅₀ MIC ₉₀	32 128	64 128
<i>E. aerogenes</i> (13) MIC ₅₀ MIC ₉₀	64 128	64 128
<i>Proteus spp</i> (6) MIC ₅₀ MIC ₉₀	64-32 128-32	32-16 128-32
<i>A. baumannii</i> (12) MIC ₅₀ MIC ₉₀ MIC _i	32 128 128-4	32 128 128-8
<i>P. aeruginosa</i> (10) MIC ₅₀ MIC ₉₀	32 128	64 128
<i>S. aureus</i> (5) MIC _i	64-32	64-32
<i>S. haemolyticus</i> (9) MIC _i	64-32	64

Примітка: MIC₅₀ – мінімальна інгібуєча концентрація, необхідна для пригнічення росту 50% мікроорганізмів; MIC₉₀ – мінімальна інгібуєча концентрація, необхідна для пригнічення росту 90% мікроорганізмів; MIC_i – діапазон мінімальної інгібуєчої концентрації.

був цефтазидим (чутливість – 70%). Цефотаксим і цефтриаксон продемонстрували проміжну активність на рівні 16,8% і 20% відповідно. Цефіксим і цефтріаксон не показали жодної підтримуючої активності (чутливість – 0%). На думку авторів, отримані дані є важливим чинником для вибору відповідного цефалоспоринолу при лікуванні пацієнтів з інфекціями, спричиненими *P. aeruginosa*. У якості препарату першої лінії рекомендують цефоперазон, другої і третьої лінії – цефтазидим і цефотаксим відповідно [16].

У доступних наукових джерелах існують повідомлення про позитивний вплив молекули цефтріаксону в комбінації з динатрієм етилендіамінтетраоцтової кислоти (EDTA) на чутливість грамнегативних збудників. Так, у роботі S. Chaudhuri і S. Gurta була продемонстрована ефективність цефтріаксону і EDTA на респіраторні ізоляти із встановленням наступних закономірностей: 64% ізолятів *A. baumannii* були чутливими до цефтріаксону в комбінації з EDTA. Найвищий рівень резистентності спостерігався для піперациліну/тазобактаму, амоксициліну/клавуланату та цефоперазону. Усі клінічні ізоляти *Pseudomonas* були чутливими до цефтріаксону/сульбактаму + EDTA. Гематологічні ізоляти, а саме *Acinetobacter*, у 25% випадків проявляли чутливість до цефтріаксону + EDTA порівняно з 13% чутливістю до цефоперазону. При дослідженні ізолятів сечі було виявлено, що 78% ізолятів *E. coli* проявляли достатню чутливість до цефтріаксону/сульбактаму + EDTA. За даними авторів, комбінація цефтріаксону/сульбактаму та динатрію едетату була ефективною проти збудників, виділених із респіраторного секрету, крові та сечі, які проявляли стійкість до багатьох інших антибіотиків. Ймовірно, що такі результати властиві лише для обмеженого регіону дослідження, і спектр чутливості штамів до даного засобу буде відрізнятися в інших країнах [3]. Підтвердженням є результати роботи Tsung-Ta Chiang et al. з дослідження антимікробного впливу цефоперазону стосовно клінічно значущих мікроорганізмів у медичних центрах Тайваню (табл. 3) [10].

Як видно з наведених даних, цефоперазон продемонстрував високу активність проти *P. aeruginosa* та *A. baumannii* complex. Крім того, він зберігає певний рівень активності проти *E. coli* та *K. pneumoniae* і частково до карбапенем-резистентного штаму *A. baumannii*. Достатня активність щодо грамнегативної флори суттєво розширює спектр клінічного застосування цефоперазону, включаючи випадки ранової інфекції (у тому числі вогнепальні поранення), пневмонії, ураження сечовивідної системи та жовчних шляхів [10].

Одним із визначальних компонентів забезпечення належної ефективності антибіотикотерапії є проведення преавторизації призначення кожного препарату шляхом віднесення його до однієї із трьох груп:

1) **група А** (група доступу) – антибіотики, які лікар може призначати самостійно для лікування і профілактики

інфекційних захворювань відповідно до затверджених протоколів або алгоритмів лікування;

2) **група В** (група спостереження) – призначення має бути погоджено клінічним провізором, у тому числі шляхом впровадження в лікувальному закладі нових клінічних протоколів емпіричної антибіотикотерапії;

3) **група С** (група резерву) – резервні антибіотики, призначення яких має бути узгоджено із клінічним провізором шляхом заповнення форми преавторизації групи резерву.

Адміністрування використання антибіотиків має вирішальне значення для ефективного лікування інфекційних захворювань, захисту пацієнтів від потенційної шкоди, заподіяної нераціональним використанням антибіотиків, та боротьби з антибіотикорезистентністю. Програми адміністрування є особливо актуальними в хірургічних відділеннях, де майже кожне оперативне втручання потребує призначення антибактеріальних препаратів [17]. У дослідженнях, проведених у 2021 році, було виявлено, що впровадження програм адміністрування сприяло зменшенню призначень антибіотиків на 31%. Дана програма управління включала попередній збір матеріалу у пацієнтів для мікробіологічного дослідження, на основі результатів якого призначали антибактеріальні препарати.

У рамках дослідження також вивчали ефективність раннього переходу від внутрішньовенного до перорального застосування окремих препаратів, оптимізацію та коригування дози в пацієнтів із порушенням функції нирок і печінки. Також наголошувалося, що емпіричне використання антибіотиків обґрунтоване лише за наявності чітких рекомендацій, тоді як збір відповідних зразків для посіву має виконуватися до початку емпіричного лікування, яке після отримання результатів має піддаватися корекції. Призначення антибактеріальних препаратів передбачає командний підхід за участю хірурга, клінічного фармацевта та спеціаліста з інфекційних захворювань [18].

Згідно із класифікацією AWaRe, виділяють три групи антибактеріальних препаратів:

• **Група А** (доступні) – ефективні та широко вживані антибіотики з низьким потенціалом до швидкого розвитку резистентності серед патогенів-мішеней. Є препаратами I та II ліній терапії при переважній більшості бактеріальних захворювань. Представники групи А: пеніциліни, амоксицилін/клавуланат, клоксацилін, цефалексин, триметоприм, гентаміцин, метронідазол. Антибіотики групи А мають вузький спектр дії, меншу вартість, хороший профіль безпеки та, загалом, низький потенціал резистентності. Їх часто рекомендують як емпіричні варіанти першого або другого вибору лікування поширених інфекцій.

• **Група В** (спостереження) – антибіотики високого пріоритету для хірургічної

практики, використовуються як I і II ліній терапії при визначеному переліку захворювань, що викликані певними збудниками. До цієї групи відносять: цефтріаксон, цефтазидим, цефіксим, азитроміцин, еритроміцин, кларитроміцин, ванкоміцин, ципрофлоксацин, меропенем, піперацилін/тазобактам. Ці препарати мають ширший спектр дії і, як правило, вищу ціну. Рекомендації стосовно їх використання – лише як варіант першого вибору у пацієнтів із тяжкими клінічними проявами або при інфекціях, спричинених патогенами з високою ймовірністю резистентності до антибіотиків групи А (наприклад, інфекції верхніх сечових шляхів).

• **Група С** (резерв) – препарати, що використовуються як остання лінія за умови неефективності попередньої терапії або при контакті з мультирезистентними збудниками. До групи С відносять наступні антибіотики: цефідерол, цефтазидим/авібактам, фосфоміцин (парентеральний), лінезолід, меропенем/ваборбактам, плазоміцин, поліміксин/колістин [19].

У країнах Східної Європи 64% препаратів від усіх призначених антибіотиків належать до групи В. Зокрема, цефтріаксон призначається у 24% випадків при стаціонарному лікуванні та у 34% – для профілактики в хірургії. Натомість результати деяких досліджень показали, що цефалоспоринолу не є ефективними у третині клінічних випадків [20, 21].

Слід зауважити, що в інструкції (згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1614 від 3 серпня 2021 року) із впровадження адміністрування антимікробних препаратів у закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах, зазначено, що за антимікробною активністю цефтазидим переважає цефоперазон [22]. Аналізуючи положення Наказу, автори звернули увагу, що у Додатку 2 представлено схему переведення пацієнта з парентеральної (внутрішньовенної) на ентеральну лікарську форму стосовно лише цефтріаксону. Так, вказано на можливість переходу з парентеральної форми цього препарату на пероральний прийом амоксициліну/клавуланату або цефалексину. Слід звернути увагу, що саме цефтріаксон віднесено до препаратів резерву, тоді як цефоперазон перебуває у пріоритетній позиції – у групі спостереження. У додатку 5 до Наказу при оцінці профілю безпеки антимікробних препаратів зазначено, що цефтріаксон може призводити до псевдохолелітазу як типової побічної реакції, панцитопенії та гемолітичної анемії (більш рідкісні небезпечні для життя реакції), зумовлює селекцію продуцентів β-лактамаз розширеного спектра, спричиняє антибіотик-асоційовану діарею і псевдомембранозний коліт, що вимагає відповідних заходів профілактики та контролю.

З метою зниження розповсюдження мікроорганізмів із мультифакторною резистентністю до антибактеріальних препаратів, відповідно до існуючих стандартів, не рекомендовано [19, 20]:

• використовувати цефалоспоринолу III покоління для емпіричної антибіотикотерапії при інфекційних хворобах, пов'язаних із наданням медичної допомоги (ПНМД). Першочергове використання піперациліну/тазобактаму або іміпенему/циластатину може сприяти зниженню частоти виділення ESBL;

• призначати антибактеріальні препарати проти *P. aeruginosa* (цефепім, цефтазидим, цефоперазон, піперацилін/тазобактам, іміпенем/циластатин, меропенем)

за умови відсутності підтвердження наявності інфекційної хвороби, спричиненої *P. aeruginosa*;

• призначати цефтріаксон із метою лікування тяжких інфекційних хвороб, що спричинені MRSA (наприклад, бактеріємія, пневмонія), інфекційних хвороб, що спричинені *Enterobacter spp.* (оскільки серед цих збудників відзначається висока поширеність продуцентів лактамаз класу Amp-C);

• призначати цефтріаксон передчасно народженим немовлятам (термін гестації <37 тижнів).

Таким чином, порівняльний огляд цефтріаксону і цефоперазону доводить, що ці два цефалоспоринолу III покоління залишаються в арсеналі лікування хірургічної інфекції. Утім існує низка суттєвих відмінностей щодо їх застосування, зокрема те, що цефтріаксон не має достатньої активності проти *A. baumannii* та *P. aeruginosa*. Також, на відміну від цефоперазону, який входить до групи спостереження, цефтріаксон відноситься до препаратів резерву. Згідно з аналізом даних, профіль безпеки є кращим у цефоперазону, тоді як тривале застосування цефтріаксону в медичних установах у якості антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії призводило до зниження ефективності й високого ймовірного ступеня резистентності до нього проблемних збудників хірургічної інфекції на сучасному етапі.

Спрощене застосування цефтріаксону – один раз на добу (завдяки тривалому періоду напіввиведення порівняно зі складними схемами застосування інших протимікробних препаратів) – надає перевагу парентеральному введенню як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах. Підтверджені профілі фармакокінетики та безпеки закріпили цефтріаксон у якості препарату вибору серед інших цефалоспоринолу при лікуванні серйозних як поза-, так і внутрішньолікарняних інфекцій [12]. Усе це призвело до появи низки резистентних штамів внаслідок широкого його застосування як профілактичного й лікувального засобу та відповідного зростання частоти такого загрозливого ускладнення, як псевдомембранозний коліт, спричинений *C. difficile*. Згідно з наказом МОЗ України від 23.08.2023 № 1513 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою», цефоперазон віднесено до групи спостереження (В), а цефтріаксон – до групи резерву (С), що, відповідно, вносить корективи до обмежень його застосування в лікарській практиці.

Таким чином, при порівнянні цефтріаксону і цефоперазону відзначено, що ці антибактеріальні препарати III покоління залишаються в арсеналі лікування пацієнтів із хірургічною інфекцією. Проте існує низка суттєвих відмінностей у їх застосуванні: цефтріаксон не має достатньої активності проти *A. baumannii* та *P. aeruginosa* і відноситься до препаратів резерву. Водночас цефоперазон, який також характеризується суттєво кращим профілем безпеки, віднесений до групи спостереження. Використання цефоперазону (як монопрепарату, так і комбінованих форм) є пріоритетним вибором антибіотикотерапії в сучасних умовах, при ранових інфекціях, бойових вогнепальних пораненнях, пневмонії, інтраабдомінальних інфекційних процесах, ураженнях сечовивідної системи.

Таблиця 3. Антимікробна активність цефоперазону до мультирезистентних грамнегативних бактерій (за Tsung-Ta Chiang et al., 2016)[10]

Патогени	n	Цефоперазон		
		Ч	ПЧ	Р
ESBL-продукуючі <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	88	30,8	1,1	68,1
	89	13,5	16,9	69,7
Карбапенем-резистентні <i>A. baumannii</i> <i>P. aeruginosa</i>	270	0	0	100
	23	0	0	100

Примітка: Ч – чутливі штами; ПЧ – помірно-чутливі штами; Р – резистентні штами.

К.А.Торрес¹, Е. Конрад², Д. Уайт³, М.К.М. Таварес-молодший⁴, Д.Т. Банч⁴ та співавт.

¹ Кафедра хірургії, Університет Міссурі – Школа медицини Канзас-Сіті, м. Канзас-Сіті, США

² Школа медицини, Канзаський університет, м. Канзас-Сіті, США

³ Університет Джона Хопкінса, м. Балтимор, США

⁴ Кафедра ортопедичної хірургії, Медичний центр Канзаського університету, м. Канзас-Сіті, США

Профілактика інфекцій ділянки хірургічного втручання при операціях на хребті

Систематичний огляд та метааналіз

Інфекції ділянки хірургічного втручання (ІДХВ) є найпоширенішим ускладненням операцій на хребті й асоціюються з підвищеною захворюваністю, смертністю, тривалістю перебування у стаціонарі та гіршими віддаленими наслідками. У статті представлено огляд наявних досліджень, у яких оцінюється ефективність різних методів інтраопераційного зрошення рани у спінальній хірургії задля профілактики ІДХВ.

Ключові слова: інфекції ділянки хірургічного втручання, операції на хребті, імплантація, періопераційна іригація, повідон-йод.

Відповідно до статистичних даних, частота виникнення ІДХВ у таких хворих сягає 4% [2] і є ще більшою при хірургічних втручаннях, пов'язаних з імплантацією. Ці показники зростають до 9,4% в інструментальній хірургії хребта при травматичних переломах і до 19,2% у дитячій хірургії при корекції деформацій [3, 4]. Доведено, що на ІДХВ припадає 45,6% повторних госпіталізацій серед пацієнтів із метастатичними пухлинами хребта [5].

У нещодавно проведеному дослідженні вставлено, що частота ІДХВ коливається від 0,2 до 16,7% залежно від факторів ризику з боку пацієнта, періопераційних факторів та виду патології [6]. Зменшення факторів ризику, а також відповідні перед-, інтра- та післяопераційні профілактичні заходи є основою зниження ІДХВ під час хірургічних втручань на хребті. Запровадження доказових стратегій профілактики цього ускладнення має величезний потенціал щодо зниження захворюваності, смертності та витрат на охорону здоров'я.

Інтраопераційна обробка рани з метою деконтамінації перед її ушиванням стала унікальною точкою інтересу для досліджень. Сучасні методи такої обробки включають місцеве застосування антибіотики – ванкомицину у формі порошку (найчастіше внутрішньоранове) [7-9]. Також одним із методів профілактики ІДХВ є внутрішньоранова іригація антисептиком, яку часто поєднують із застосуванням ванкомицину [10]. Більшість досліджень зосереджені на повідон-йоді, хоча існує занепокоєння щодо його токсичності для остеоцитів при процедурах остеосинтезу хребта [11]. Інші іригаційні розчини мають обмежену кількість доказів, які б підтверджували їхні переваги й/або ризики.

На сьогодні в науковій літературі бракує інформації щодо найбільш ефективної та перевіреної методики іригації рани, яку можна було б використовувати

у спінальній хірургії для запобігання ІДХВ. Тому метою цього систематичного огляду та метааналізу є оцінка наявних досліджень, пов'язаних з ефективністю різних методів інтраопераційного зрошення, що застосовуються під час хірургічних втручань на хребті для профілактики ІДХВ.

Методи дослідження

Серед наукових публікацій Ovid Medline, EMBASE, Web of Science та Кокранівської бібліотеки автори проводили пошук досліджень, у яких пацієнти перенесли планову хірургічну операцію на хребті (популяція), під час якої застосовувалася періопераційна іригація (втручання), порівняно з її відсутністю або з іригацією іншим засобом (контрольна група), з наступним аналізом результатів щодо ІДХВ, без обмежень за датою публікації. У пошук включали ретроспективні й проспективні когортні дослідження та рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) на людях із застосуванням методів іригації хірургічних ран хребта для профілактики ІДХВ.

Для уникнення збільшення гетерогенності та збереження високої якості доказів для метааналізу використовувалися лише дослідження, пов'язані з повідон-йодом. У групі повідон-йоду був проведений субаналіз, який включав лише РКД та проспективні когортні дослідження для подальшого підвищення якості доказової бази. Первинним результатом була частота ІДХВ, про які повідомлялося в групах, де застосовували іригацію, та в контрольній групі.

Результати дослідження

Для аналізу було відібрано три проспективні РКД, 13 ретроспективних когортних досліджень та два проспективних когортних дослідження.

При аналізі всіх досліджень, у яких застосовували зрошення ран повідон-йодом,

було виявлено 54 (1,8%) випадки ІДХВ при застосуванні повідон-йоду (n=2944) порівняно з 159 (4,6%) у контрольній групі (n=3408). Використання інтраопераційного зрошення повідон-йодом призвело до абсолютного зниження ризику ІДХВ на 2,8%. Загальне відношення ризиків становило 0,32 (95% довірчий інтервал [ДІ] 0,20-0,53, p<0,00001). Значна гетерогенність була присутня в усіх дослідженнях (p=0,08, I²40%).

На рисунку представлено результати використання повідон-йоду щодо розвитку ІДХВ у порівнянні з контрольною групою (виключно на основі РКД та проспективних когортних досліджень).

Фізіологічний розчин

Використання фізіологічного розчину для іригації ділянки хірургічного втручання є звичною практикою. Існує небагато досліджень, які оцінювали таку практику у хірургії хребта. Так, у дослідженні Watanabe et al. показано, що використання достатньої кількості фізіологічного розчину (у середньому >2000 мл/год) асоціювалося зі зменшенням ІДХВ (відносний ризик [ВР] 0,08, 95% ДІ 0,01-0,61; p=0,015) [20]. В іншому дослідженні оцінювали застосування фізіологічного розчину у якості лаважу, який подавався в імпульсному режимі загальним об'ємом 3 л [28]. Але оскільки воно було однією зі складових багатокomпонентного протоколу, реалізованого в межах одного центру, окремі статистичні висновки про вплив рідини для іригації та техніки її проведення не можуть бути зроблені.

Повідон-йод

Повідон-йод, антисептичний розчин, що складається з полівінілпіролідону з водою, йодиду та 1% активного йоду, має бактерицидну здатність проти широкого спектра патогенних мікроорганізмів [32]. Започаткування використання повідон-йодних розчинів для профілактики ІДХВ

отримало широке визнання [33], незважаючи на те що обсяг досліджень щодо його ефективності та ризиків варіюється в різних хірургічних спеціальностях.

Слід зазначити, що використання повідон-йоду у хірургії хребта є найбільш вивченим. У подвійних сліпих РКД порівнювали звичайний фізіологічний розчин з 0,35% розчином повідон-йоду (Cheng et al., 2005; Chang et al., 2006). У досліджуваній групі 0,35% концентрований розчин повідон-йоду залишали в рані на 3 хв, після чого проводили лаваж 2 л фізіологічного розчину. В обох дослідженнях було продемонстровано статистично значуще зниження частоти глибоких інфекцій при використанні повідон-йоду порівняно з фізіологічним розчином (0% проти 2,9%, p=0,015, Cheng et al.; 0% проти 4,8%, p=0,029, Chang et al.) і загального інфікування (0% проти 3,4%, p=0,007, Cheng et al.; 0% проти 4,8%, p=0,029; Chang et al.) [15, 16].

De Luna et al. (2017) провели проспективне когортне дослідження за участю 50 дорослих пацієнтів, які перенесли операцію з приводу деформації хребта. Пацієнтам групи А проводили іригацію ділянки хірургічного втручання розчином повідон-йоду, розведеним до концентрації 3% у 2 л фізіологічного розчину, протягом 5-10 хв із подальшим вимиванням 1 л фізіологічного розчину за допомогою імпульсного іригаційного пристрою. Група В отримувала зрошення 2 л фізіологічного розчину протягом 5-10 хв. Також проводили мікробіологічне дослідження посіву безпосередньо з ділянки операційної рани до та після іригації. Контамінація у досліджуваних зразках до іригації була виявлена в обох групах у 4 із 25 пацієнтів. У післяопераційному періоді клінічні ознаки інфекції не розвинулися у жодного пацієнта групи А, натомість як у трьох пацієнтів групи В було виявлено ІДХВ. Дослідження показало, що імпульсне зрошення розведеним розчином повідон-йоду може зменшити кількість інфекцій, але через недостатній розмір вибірки статистичний аналіз провести не вдалося [13].

Fei et al. (2017) ретроспективно оцінювали ефективність таких методик, як лаваж фізіологічним розчином, імпульсний лаваж, закритий дренаж і йодний лаваж у 160 пацієнтів, які перенесли задній поперековий міжтвіловий спондилодез. Пацієнти були рівномірно рандомізовані по групах. Після іригації рани ватним тампоном збирали зразки із задніх м'язів спини та внутрішньодискового простору для мікробіологічного дослідження. Було виявлено, що імпульсний лаваж, закритий дренаж і йодний лаваж суттєво знижують рівень контамінації в ділянці розрізу м'язів порівняно із традиційним лаважем фізіологічним розчином (p<0,001) [14].

Yamada et al. (2018) опублікували результати ретроспективного обсерваційного дослідження, яке оцінювало використання комплексу профілактичних заходів щодо розвитку ІДХВ в інструментальній хірургії хребта. Комплекс включав використання розведеного розчину повідон-йоду для іригації рани разом із передопераційним внутрішньорановим введенням ванкомицину та передопераційною деконтамінацією носової

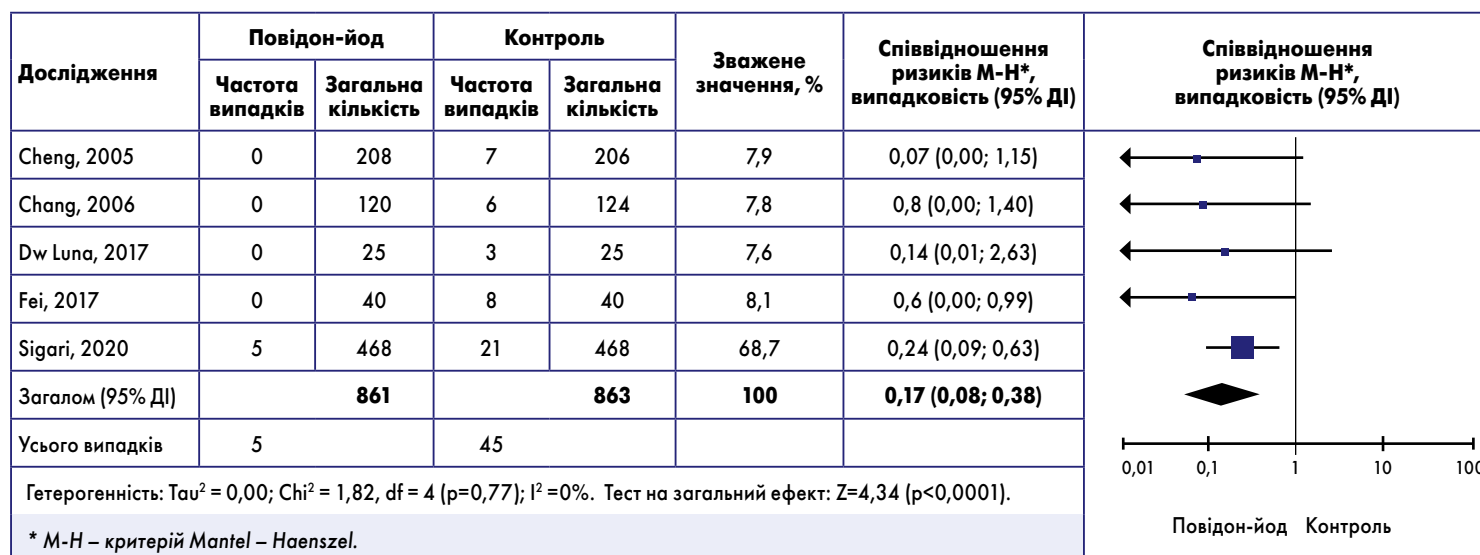


Рис. Форест-діаграма субаналізу іригації хірургічної рани повідон-йодом порівняно з контролем (на основі РКД та проспективних когортних досліджень)

ЗАВІЦЕФТА (цефтазидим-авібактам): Для лікування пацієнтів з високим ризиком грамнегативних інфекцій з множинною лікарською резистентністю (МЛР)

ЗАВІЦЕФТА
цефтазидим / авібактам

З підозрюваною або документально підтвердженою інфекцією, спричиненою CRE (KPC, OXA-48), *P. aeruginosa* і збудниками, що продукують ESBL та AmpC¹⁻⁴



P. aeruginosa

Штами, резистентні до цефтазидиму та карбапенему, AmpC-продукуючі штами

Ентеробактерії,
резистентні до карбапенему
KPC and OXA-48

Ентеробактерії,
що продукують ESBL

В-лактамази розширеного спектра і AmpC-продукуючі штами

ЗАВІЦЕФТА - РІШУЧИЙ УДАР ПО СКЛАДНИМ ЦІЛЯМ

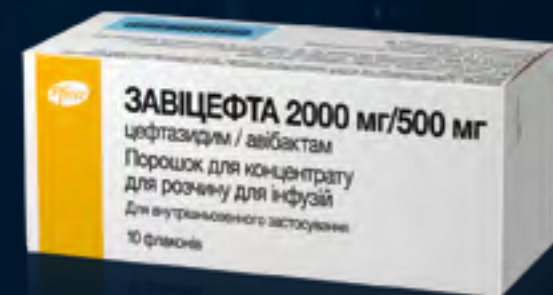
Цільова ефективність проти широкого діапазону
грамнегативних збудників з МЛР⁵

ЗАВІЦЕФТА проявляє *in vitro* активність відносно збудників, що продукують ферменти AmpC, ESBL, KPC та OXA-48.¹

Діапазон активності препарату ЗАВІЦЕФТА *in vitro* відносно В-лактамаз не обов'язково передбачає клінічний успіх.

Препарат ЗАВІЦЕФТА не проявляє активності *in vitro* відносно збудників, що продукують метало-В-лактамази класу В, і не здатний інгібувати багато ферментів класу D.¹

CRE – карбапенем-резистентні ентеробактерії; KPC – *Klebsiella pneumoniae*, що виробляють карбапенемазу; OXA 48 – оксациліназа 48.



Література: 1. Інструкція з медичного застосування препарату Завіцефта; 2. J.L. Liscio, M. V. Mahoney, E. B. Hirsch. Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: two novel β -lactam/ β -lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram-negative bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents* 2015;46:266-71; 3. Nicolau DP, Siew L, Armstrong J et al. Phase 1 study assessing the steady-state concentration of ceftazidime and avibactam in plasma and epithelial lining fluid following two dosing regimens *J Antimicrob Chemother* 2015;70:2862-9; 4. J. E. Mazuski, J.M. Tessier, A. K. May et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *SURGICAL INFECTIONS*. Volume 18, Number 1, 2017; 5. Zhang W, Guo Y, Zhang Y et al. In vitro and in vivo bactericidal activity of ceftazidime-avibactam against Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* *Antimicrob Resist Infect Control* 2018;7:142.

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

Коротка інструкція для медичного застосування препарату

Показання до застосування. Завіцефту застосовують для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців: ускладнені внутрішньочеревні інфекції; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит; госпітальна пневмонія, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію. Лікування дорослих пацієнтів із бактеріємією, яка виникає у зв'язку з або ймовірно пов'язана з будь-якою з вищеперерахованих інфекцій. Завіцефту також застосовують для лікування інфекцій, спричинених аеробними грамнегативними мікроорганізмами, у дорослих і дітей віком від 3 місяців, які мають обмеження щодо варіантів лікування. Слід брати до уваги офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних препаратів. **Спосіб застосування та дози.** Доза для дорослих пацієнтів із кліренсом креатиніну (*CrCL*) >50 мл/хв: ускладнена внутрішньочеревна інфекція – 2 г/0,5 г кожні 8 годин протягом 5-14 днів; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит – 2 г/0,5 г кожні 8 годин протягом 5-10 днів; госпітальна пневмонія, у тому числі пневмонія, асоційована із ШВЛ – 2 г/0,5 г кожні 8 годин протягом 7-14 днів; бактеріємія, що виникла внаслідок будь-якої з вищеперерахованих інфекцій, або якщо є підозри, що вона пов'язана з такими інфекціями – 2 г/0,5 г кожні 8 годин (тривалість лікування залежить від локалізації інфекції); інфекції, викликані грамнегативними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженим вибором антибактеріальної терапії – 2 г/0,5 г кожні 8 годин залежно від тяжкості інфекції, патогену(-ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. **Рекомендований режим дозування препарату для дітей із розрахунковим *CrCL* >50 мл/хв/1,73 м².** Ускладнені внутрішньочеревні інфекції або ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит, або госпітальна/ШВЛ-асоційована пневмонія, або інфекції, спричинені грамнегативними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженнями щодо варіантів лікування: від 6 місяців до <18 років – 50 мг/кг/12,5 мг/кг максимально до 2 г/0,5 г кожні 8 годин; від 3 до <6 місяців – 40 мг/кг/10 мг/кг кожні 8 годин; ускладнені внутрішньочеревні інфекції: 5-14 днів; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів: 5-14 днів, госпітальна/ШВЛ-асоційована пневмонія: 7-14 днів; з обмеженнями щодо варіантів лікування: залежно від тяжкості інфекції, патогену(-ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання (більш детально див. Інструкцію). **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гіперчутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи цефалоспоринів. Тяжкі прояви гіперчутливості (наприклад, анафілактоїдні реакції, тяжкі

реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамно антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів, монобактамів або карбапенемів). **Побічні реакції.** Кандидоз, позитивний результат прямого тесту Кумбса, еозинфілія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія, головний біль, запаморочення, діарея, біль у животі, нудота, блювання, підвищені рівні аланінамінотрансферази/аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, гамма-глутамілтрансферази, лактатдегідрогенази у крові, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж, тромбоз у місці введення, флебіт у місці введення, гарячка (більш детально див. Інструкцію). **Особливості застосування.** Реакції гіперчутливості. Можливий розвиток тяжких, іноді летальних, реакцій гіперчутливості. У разі розвитку алергічної реакції необхідно негайно припинити лікування препаратом Завіцефта і вжити відповідних невідкладних заходів. До початку лікування препаратом Завіцефта слід встановити, чи має пацієнт в анамнезі реакції гіперчутливості до цефтазидиму, інших цефалоспоринів та інших бета-лактамних антибіотиків. Цефтазидим та авібактам виводяться нирками, тому дозу препарату слід знизити відповідно до ступеня тяжкості порушення функції нирок. Застосування цефтазидиму/авібактаму під час вагітності можливе тільки за умови, що потенційна користь від застосування перевищує можливий ризик (більш детально див. Інструкцію). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** *In vitro* авібактам є субстратом транспортерів OAT1 та OAT3, які можуть сприяти активному захопленню його з кровотоку і, таким чином, його екскреції. Пробенецид (потужний інгібітор OAT) пригнічує це поглинання на 56-70% *in vitro* і, таким чином, при комбінованому застосуванні з авібактамом може впливати на виведення останнього. Клінічні дослідження взаємодії авібактаму та пробенециду не проводилися, тому не рекомендовано застосовувати авібактам у комбінації з пробенецидом. **Фармакологічні властивості.** Цефтазидим інгібує синтез пептидоглікану клітинної стінки бактерій в результаті взаємодії з пеніцилін-зв'язувальними білками (ПЗБ), що призводить до лізису та загибелі клітин бактерій. Авібактам – інгібітор бета-лактамаз не бета-лактамної структури. Авібактам утворює ковалентний зв'язок із ферментом, який не піддається гідролізу. Він інгібує бета-лактамази класів А і С та деякі бета-лактамази класу D за класифікацією Ambler, у тому числі бета-лактамази розширеного спектра, KPC та OXA-48 карбапенемази, а також ферменти AmpC. Авібактам не інгібує бета-лактамази класу В (метало-бета-лактамази) і не здатний інгібувати багато бета-лактамаз класу D. **Умови відпуску.** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією для застосування. **Інформація для лікарів та фармацевтів.** Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. **Регістраційне посвідчення № UA/17440/01/01, затверджено Наказом МОЗ України № 1194 від 29.05.2019 р. Зміни внесено Наказом МОЗ України № 1866 від 30.10.2023 р.**



За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «Пфайзер Експорт Бі.Ві.» в Україні:
03038, м. Київ, вул. М. Грінченка, 4в. Тел. (044) 391-60-50.
З питань медичної інформації звертайтеся за електронною адресою: MedInfo.Ukraine@pfizer.com

А. Соріано¹, Ф. Монтраверс², М. Бассетті³ та співавт.¹ Відділення інфекційних хвороб лікарні Clínic, м. Барселона, Іспанія² Відділення анестезіології та хірургічного відділення інтенсивної терапії лікарні Біша Клода Бернара, Університет Париж-Сіте, м. Париж, Франція³ Клініка Малатті Інфетіві, м. Генуя, Італія

Використання та ефективність цефтазидиму-авібактаму в умовах реальної клінічної практики

Результати дослідження EZTEAM

Цефтазидим-авібактам – це сучасний антибактеріальний препарат, активний щодо бактерій із множинною медикаментозною стійкістю (MDR), що доведено клінічними випробуваннями та результатами його застосування в лікарській практиці. Дослідження EZTEAM проводилося з метою описання схем застосування цефтазидиму-авібактаму (включно з показаннями та призначенням супутніх антибіотиків), а також вивчення його ефективності та безпеки в умовах реальної клінічної практики.

Ключові слова: цефтазидим-авібактам, інфекції кровотоку, інтраабдомінальна інфекція, *Klebsiella pneumoniae*, мультирезистентність, інфекції дихальних шляхів, інфекції сечової системи.

Ключові положення

Цілі та завдання дослідження

- ✓ Необхідність всебічної оцінки параметрів лікування, використання ресурсів, ефективності та безпеки цефтазидиму-авібактаму проти бактерій із множинною медикаментозною стійкістю (MDR).
- ✓ Описання схем застосування цефтазидиму-авібактаму та визначення його ефективності й безпеки в умовах реальної клінічної практики.

Основні результати дослідження

У пацієнтів, які отримували цефтазидим-авібактам протягом щонайменше 72 годин в умовах реальної клінічної практики у країнах Європи, Латинської Америки і Карибського басейну, виявлено наступне.

- ✓ Основними показаннями були внутрішньочеревні, сечові, респіраторні інфекції, інфекції кровотоку та інші (у співвідношенні приблизно 20%).
- ✓ *Klebsiella pneumoniae* була найпоширенішим (59,3%) мікроорганізмом, виявленим в останньому мікробіологічному дослідженні перед початком застосування цефтазидиму-авібактаму.
- ✓ Лікування було успішним загалом у 77,3% пацієнтів (у 88,3% хворих з інфекцією сечовивідних шляхів).
- ✓ Внутрішньолікарняна смертність становила 23,1%.

Зростаюча резистентність патогенів до протимікробних препаратів та інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, є глобальною проблемою безпеки пацієнтів, оскільки можуть призводити до подовження терміну перебування у стаціонарі, тривалості непрацездатності, фінансових витрат та смерті [1-3].

Найбільш частими внутрішньолікарняними інфекціями (ВЛІ) у країнах Європи та Латинської Америки (LATAM) є інфекції нижніх відділів респіраторного тракту, інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) та інфекції ділянки хірургічного втручання (ІДХВ) [6, 7]. Одним із найпоширеніших механізмів розвитку резистентності грамнегативних бактерій до антибіотиків є синтез ними β-лактамаз розширеного спектра дії (ESBL), здатних гідролізувати значну кількість β-лактамних антибіотиків, включаючи цефалоспорины III покоління та азтреонам [8]. За результатами систематичного огляду 42 національних і регіональних систем епідеміологічного нагляду за антимікробною резистентністю у Європі було встановлено, що *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* і *Pseudomonas aeruginosa* часто (80-90%) ідентифікуються як грамнегативні MDR-бактерії [9].

Серед госпіталізованих пацієнтів ризик смерті, пов'язаний із грамнегативними MDR-бактеріями, досягає 45% [10, 11]. При цьому впродовж кількох десятиліть основу лікування таких хворих складала карбапенемі у якості монотерапії або в комбінації з іншими антибактеріальними препаратами [12, 13]. Однак поява і поширення збудників, що виробляють карбапенемазу, зумовили нагальну потребу в нових антимікробних засобах [14, 15]. Авібактам, не-β-лактамний інгібітор β-лактамаз, здатний інгібувати β-лактамази Амблера класів А і С, а також деякі ферменти класу D, включаючи ESBL, карбапенемази *K. pneumoniae* (КРС) і карбапенемази оксацилінази 48 (ОХА-48), а також ферменти ампіцилінази С (АмпС) [16, 17].

Цефтазидим-авібактам схвалений для лікування дорослих з ускладненими

ІСШ (уІСШ) (включаючи пієлонефрит), ускладненою інтраабдомінальною інфекцією (уІАІ) та госпітальною/вентилятор-асоційованою пневмонією (ГП/ВАП), включаючи випадки пов'язаної із цими інфекціями бактеріємії (може виникати як первинна інфекція кровотоку [ІК] – первинна бактеріємія або як наслідок гострих системних інфекцій – вторинна бактеріємія) [18], а також для лікування інфекцій, спричинених аеробними грамнегативними мікроорганізмами з обмеженими можливостями лікування. Останніми роками зростає кількість повідомлень стосовно ефективності застосування цефтазидиму-авібактаму при інфекціях, спричинених грамнегативними, стійкими до карбапенемів ентробактеріями (CRE), хоча ці клінічні спостереження часто обмежені певними типами інфекцій або тільки деякими країнами [20, 21].

З метою збору та вивчення всього спектра даних щодо показань, особливостей лікування, а також ефективності та безпеки цефтазидиму-авібактаму в реальних умовах клінічної практики в ряді країн Європи та LATAM було проведено неінтервенційне дослідження шляхом аналізу медичних карт пацієнтів. Первинною метою дослідження EZTEAM було описання схем призначення цефтазидиму-авібактаму в реальній клінічній практиці, із приділенням особливої уваги показанням та використанню його для лікування інфекцій, спричинених аеробними грамнегативними мікроорганізмами з обмеженими можливостями лікування, наявності мікробіологічного підтвердження та застосуванню в комбінованих схемах лікування. Вторинні цілі включали оцінку клінічної ефективності, використання ресурсів, смертності та побічних ефектів. Дані збирали після закінчення лікування, без втручання у процес надання медичної допомоги.

Методи

Досліджувана популяція

У дослідження включали госпіталізованих дорослих пацієнтів (>18 років), які

отримали лікування принаймні однією дозою цефтазидиму-авібактаму за затвердженим показанням (відповідно до локальної інструкції для медичного застосування) у рутинній клінічній практиці з 1 січня 2018 року (або з дати початку застосування препарату в країні, якщо це було пізніше). Згідно із критеріями включення, пацієнтам було проведено мікробіологічне дослідження протягом 5 днів до початку призначення цефтазидиму-авібактаму. Хворі, які раніше отримували цефтазидим-авібактам, не могли бути включені в дослідження.

Дизайн дослідження

Дане неінтервенційне дослідження з аналізу медичних карт пацієнтів проводилося на базі 30 центрів країн Європи (Австрія, Франція, Німеччина, Греція, Італія, Іспанія, Сполучене Королівство [Великобританія]) і Росії та 15 клінічних центрів країн LATAM (Аргентина, Бразилія та Колумбія).

Уся інформація була отримана з медичної документації лікарень. Дані про показання, призначене лікування, тривалість перебування у стаціонарі, повторні госпіталізації та клінічні результати збирали в пацієнтів, які отримували цефтазидим-авібактам протягом щонайменше 72 годин.

Збір даних

Зібрані дані включали характеристики пацієнтів, клінічні та мікробіологічні особливості інфекції, схеми лікування (доза, частота, тривалість інфузії, дата початку та закінчення призначення, супутні антибіотики – за наявності), ефективність та безпеку цефтазидиму-авібактаму, використання медичних ресурсів під час перебування у стаціонарі, смерті і повторні госпіталізації протягом 60 днів після виписки або настання «sensing event» (смерть, відмова від лікування або втрата для подальшого спостереження – залежно від того, що сталося раніше). Інформацію про повторні госпіталізації або виживаність після виписки отримували через зв'язок із пацієнтом або його законним представником по телефону.

Таблиця 1. Показання, за якими призначали цефтазидим-авібактам

Показання	Кількість хворих, n (%) (n=516)
ГП/ВАП	114 (22,1)
уІСШ	103 (20,0)
ІК	97 (18,8)
уІАІ	90 (17,4)
Інші:	112 (21,7)
Фебрильна нейтропенія	24 (4,7)
ІДХВ	15 (2,9)
Катетер-асоційовані ІК	15 (2,9)
Остеомієліт	7 (1,4)
Інші	51 (9,9)
Діагноз COVID-19:	
Так	63 (12,2)
Ні	247 (47,9)
Пацієнти, включені у дослідження до пандемії COVID-19	206 (39,9)

Продовження на стор. 18.

А. Соріано¹, Ф. Монтраверс², М. Бассетті³ та співавт.¹ Відділення інфекційних хвороб лікарні Clínic, м. Барселона, Іспанія² Відділення анестезіології та хірургічного відділення інтенсивної терапії лікарні Біша Клода Бернара, Університет Париж-Сіте, м. Париж, Франція³ Клініка Малатті Інфетіві, м. Генуя, Італія

Використання та ефективність цефтазидиму-авібактаму в умовах реальної клінічної практики

Результати дослідження EZTEAM

Продовження. Початок на стор. 17.

спостерігалися серед пацієнтів з уІСШ (39,8%). Загалом 18,8 і 26,0% пацієнтів мали первинну (ІК/сепсис) і вторинну бактеріємію відповідно; остання переважала серед пацієнтів з уІАІ (40,0%) і/або уІСШ (33,0%).

Більшість учасників дослідження до призначення цефтазидиму-авібактаму отримували інші антибіотики: 75,6% – для лікування грамнегативних інфекцій, 28,5% – для лікування грампозитивних інфекцій та 3,9% – метронідазол для впливу на анаеробні патогени. Зокрема, частка осіб, які отримували антибіотики принаймні одного попереднього ряду, становила 87,7% серед пацієнтів із ГП/ВАП, 82,2% – серед пацієнтів з уІАІ, 72,8% – серед пацієнтів з уІСШ та 70,8% – серед пацієнтів, яким

лікування було призначено за «іншими показаннями» (включаючи ІК/сепсис).

Найчастіше при попередньому лікуванні застосовували меропенем (49,1% пацієнтів), піперацилін-тазобактам (28,5%) і ванкомицин (17,6%). Причини припинення призначення оцінювали для кожного із препаратів (пацієнт міг приймати кілька антибіотиків). Так, 60,7% таких хворих припинили прийом принаймні одного антибіотика внаслідок виділення резистентних бактерій, а 34,4% – через клінічну невдачу/погіршення стану (прогресування хвороби). Оцінка призначень суто задля впливу на грамнегативні збудники показала, що 24,4% учасників дослідження отримували цефтазидим-авібактам як терапію першої лінії та 75,6% – як терапію другої лінії.

Особливості схем лікування цефтазидимом-авібактамом наведено у табл. 2. Загалом 30,6% хворих отримували цефтазидим-авібактам у якості монотерапії (переважна більшість (66,0%) – серед пацієнтів з уІСШ) і 69,4% – у комбінації з іншими антибіотиками, найчастіше з азтреонамом (20,2%), ванкомицином (12,6%), колістином (11,6%), метронідазолом (11,6%) та амікацином (11,2%).

Медіана тривалості прийому цефтазидиму-авібактаму становила 9,0 (міжквартильний розмах [IQR]: 7,0-14,0) днів. Більшість пацієнтів (77,5%) отримували цефтазидим-авібактам у дозі 2,0 г/0,5 г тричі на добу, переважно (90,3% пацієнтів) у вигляді двогодинної інфузії. Середня добова доза цефтазидиму-авібактаму становила 6,0 г (IQR: 5,6-6,0). У 18,2% пацієнтів середня

добова доза становила <4 г через наявність ниркової недостатності.

Основними причинами відміни цефтазидиму-авібактаму були одужання (65,0%) та деескалація антибіотикотерапії (11,7%); 9,9% пацієнтів померли під час лікування.

Відповідно до результатів мікробіологічних досліджень, проведених до початку терапії цефтазидимом-авібактамом, найпоширенішим збудником був *K. pneumoniae* (59,5%), далі йшли *P. aeruginosa* (13,4%), *Klebsiella spp.* (9,7%), *E. coli* (8,5%) та *Enterobacter cloacae* (6,6%). У 8,5% хворих бактеріальний збудник ідентифікувати не вдалося.

У мікробіологічному дослідженні, проведеному напередодні початку терапії цефтазидимом-авібактамом, серед усіх виділених грамнегативних патогенів 68,5% становили MDR-штами, причому найвищий відсоток їх спостерігався серед пацієнтів з уІСШ (88,7%). Грамнегативні MDR-ізоляти в переважній більшості були стійкими до пеніциліну/інгібітора β-лактамаз (98,0%), цефалоспоринов (97,4%), фторхінолонів (90,6%), карбапенемів (89,3%) та аміноглікозидів (65,1%). У випадку *K. pneumoniae* та *Klebsiella spp.* 88,5% усіх ізолятів та 92,4% MDR-ізолятів були стійкими до карбапенемів.

У 72,3% протестованих штамів була виявлена наявність β-лактамаз. Найпоширенішим механізмом резистентності для основних збудників інфекцій було вироблення КРС (34,6%), за ним слідували OXA-48 (20,0%), ESBL (20,0%) та метало-β-лактамази (MBL, 17,9%). Дев'яносто відсотків пацієнтів, у яких були виявлені бактерії-носії MBL, отримували лікування комбінацією цефтазидиму-авібактаму та азтреонаму.

За відсутності попереднього лікування цефтазидимом-авібактамом (згідно із критеріями включення) 7,8% протестованих ізолятів виявилися резистентними до нього: 5,4% ізолятів *K. pneumoniae*, 0,9% *Klebsiella spp.*, 0,4% *E. cloacae* та 0,4% *P. aeruginosa*.

Загалом у 3,7% пацієнтів було виділено *A. baumannii* або *Acinetobacter spp.* до початку лікування цефтазидимом-авібактамом; однак він не призначався з метою ерадикації цих збудників (були виявлені інші грамнегативні бактерії). Усі пацієнти раніше отримували один або декілька антибіотиків, включаючи переважно карбапенеми та поліміксини. Тривалість лікування цефтазидимом-авібактамом становила від 3 днів до 1 місяця, залежно від клінічного результату, а супутні антибіотики включали колістин або поліміксин В, тайгециклін, азтреонам, метронідазол, гентаміцин і даптоміцин.

Більшість учасників дослідження (74,4%) були госпіталізовані в ургентному порядку; дві третини з них (70,8%) до госпіталізації перебували на амбулаторному лікуванні, при цьому 14,2% хворих були переведені з іншого закладу невідкладної допомоги.

Під час госпіталізації 53,7% хворих перебували у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ). Госпіталізація або переведення до ВІТ найчастіше спостерігалася у пацієнтів із ГП/ВАП (83,9%), а найрідше – у пацієнтів з уІСШ (34,0%). Медіана тривалості перебування у стаціонарі, розрахована з моменту госпіталізації, становила 36 днів (IQR: 20-72 дні), тоді як медіана тривалості перебування у стаціонарі з моменту початку прийому цефтазидиму-авібактаму становила 17 днів (IQR: 10-37 днів). У пацієнтів, які були госпіталізовані або переведені до ВІТ, медіана сумарної тривалості перебування у ВІТ становила 24 дні (IQR: 10-48 днів).

Клінічні результати (успішне лікування, невдача лікування або невизначений результат), оцінені під час госпіталізації, представлені у табл. 3.

Успішне лікування було досягнуто у 77,3% пацієнтів, невдача лікування відзначалася у 11,6%, а невизначений результат – у 11,0% досліджуваних. Успішне лікування найчастіше спостерігалася у пацієнтів з уІСШ (88,3%) та за «іншими показаннями», включаючи ІК/сепсис (82,3%), порівняно з пацієнтами із ГП/ВАП (68,4%) або уІАІ (64,4%).

Аналіз за підгрупами показав, що частота успішного лікування не відрізнялася залежно

Таблиця 2. Схеми призначення цефтазидиму-авібактаму

Показник/локалізація інфекційного процесу	уІАІ (n=90)	уІСШ (n=103)	ГП/ВАП (n=114)	Інші (n=209) ^a	Усього (n=516)
Застосування цефтазидиму-авібактаму в цілому, n (%)					
Монотерапія	26 (28,9)	68 (66,0)	25 (21,9)	39 (18,7)	158 (30,6)
Комбінована терапія:					
препарати для впливу на грамнегативну флору	64 (71,1)	35 (34,0)	89 (78,1)	170 (81,3)	358 (69,4)
препарати для впливу на інші збудники ^b	22 (24,4)	17 (16,5)	43 (37,7)	94 (45,0)	176 (34,1)
препарати для впливу на грамнегативну флору та інші збудники	17 (18,9)	8 (7,8)	19 (16,7)	20 (9,6)	64 (12,4)
	25 (27,8)	10 (9,7)	27 (23,7)	56 (26,8)	118 (22,9)
Загальна тривалість прийому цефтазидиму-авібактаму, дні					
Середнє значення (SD)	13,6 (12,5)	9,3 (5,7)	10,3 (6,6)	13,3 (14,3)	11,9 (11,4)
Медіана	9,5	7,0	9,0	10,0	9,0
Q ₁ ; Q ₃	6,0; 16,0	6,0; 12,0	6,0; 12,0	7,0; 15,0	7,0; 14,0
Загальна доза цефтазидиму-авібактаму, г					
Середнє значення (SD)	76,0 (76,5)	42,6 (35,0)	55,8 (41,3)	69,3 (57,9)	62,2 (55,8)
Медіана	54,0	36,0	42,0	51,0	48,0
Q ₁ ; Q ₃	30,0; 90,0	16,5; 60,0	30,0; 69,0	38,5; 84,0	30,0; 78,0
Пропущено, n ^c	1	1	0	0	2
Добова доза цефтазидиму-авібактаму, г					
Середнє значення (SD)	5,5 (1,3)	4,5 (1,9)	5,4 (1,4)	5,4 (1,4)	5,2 (1,5)
Медіана	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
Q ₁ ; Q ₃	6,0; 6,0	3,0; 6,0	6,0; 6,0	6,0; 6,0	5,6; 6,0
Пропущено, n ^c	1	1	0	0	2
Пацієнти із середньою добовою дозою цефтазидиму-авібактаму <4 г, n (%) ^d	9 (10,0)	39 (37,9)	18 (15,8)	28 (13,4)	94 (18,2)
Клінічний результат/причина відміни цефтазидиму-авібактаму, n (%)					
n	89	103	113	201	506
Побічна дія	0 (0,0)	2 (1,9)	1 (0,9)	0 (0,0)	3 (0,6)
Настання клінічної невдачі/прогресування хвороби	3 (3,4)	1 (1,0)	2 (1,8)	4 (2,0)	10 (2,0)
Виділення резистентного патогена	4 (4,5)	1 (1,0)	3 (2,7)	1 (0,5)	9 (1,8)
Надання переваги емпіричному призначенню	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	2 (0,4)
Вторинна інфекція та зміна схеми лікування	1 (1,1)	1 (1,0)	5 (4,4)	4 (2,0)	11 (2,2)
Перехід на пероральну терапію	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (0,9)	3 (1,5)	5 (1,0)
Деескалація терапії	11 (12,4)	11 (10,7)	12 (10,6)	25 (12,4)	59 (11,7)
Одужання	54 (60,7)	82 (79,6)	58 (51,3)	135 (67,2)	329 (65,0)
Смерть	11 (12,4)	2 (1,9)	22 (19,5)	15 (7,5)	50 (9,9)
Інше	4 (4,5)	2 (1,9)	9 (8,0)	13 (6,5)	28 (5,5)
Основні антибіотики, які застосовували в комбінації з цефтазидимом-авібактамом (y ≥10% пацієнтів)					
Амікацин	10 (11,1)	8 (7,8)	12 (10,5)	28 (13,4)	58 (11,2)
Ванкомицин	14 (15,6)	8 (7,8)	11 (9,6)	32 (15,3)	65 (12,6)
Азтреонам	9 (10,0)	11 (10,7)	18 (15,8)	66 (31,6)	104 (20,2)
Метронідазол	25 (27,8)	5 (4,9)	7 (6,1)	23 (11,0)	60 (11,6)
Колістин	3 (3,3)	2 (1,9)	19 (16,7)	36 (17,2)	60 (11,6)

Примітки: Q₁ – перший квартиль; Q₃ – третій квартиль; SD – стандартне відхилення.^a Включено з пацієнтами з ІК/сепсисом.^b Включало призначення препаратів, активних щодо анаеробної флори, вірусів, грибів та паразитарних інфекцій.^c Загальну та середньодобову дозу не вдалося розрахувати для 2 пацієнтів, які лікувалися після діалізу.^d Пацієнти з корекцією дози через ниркову недостатність.

від черговості призначення цефтазидиму-авібактаму (перша, друга лінія терапії), статусу імунізацій, прийому препарату у нижчій дозі через ниркову недостатність.

Загалом, успішне лікування цефтазидимом-авібактамом було досягнуто у 85,1% хворих, інфікованих *E. coli*, у 85,0% пацієнтів – *Enterobacter spp.*, у 79,5% – *Klebsiella spp.* (включаючи *K. pneumoniae*), у 74,3% – *Pseudomonas spp.* (включаючи *P. aeruginosa*), та у 66,1% пацієнтів, інфікованих іншими грамнегативними збудниками.

За останніми наявними даними, померло 145 (28,2%) із 516 пацієнтів, більшість (82,6%) – під час перебування у стаціонарі. Загальна госпітальна смертність становила 23,1%, кумулятивна смертність – 24,6% через 30 днів після виписки і 27,9% – через 60 днів. Найнижчі показники смертності спостерігалися у пацієнтів з уІСШ (60 днів після виписки: 14,6%) на відміну від уІАІ (32,2%), ГП/ВАП (34,2%) та «інших показань», включаючи ІК/сепсис (29,8%).

Залежно від етіології патогенів, найнижчі показники 60-денної смертності спостерігалися у пацієнтів, інфікованих *E. coli* (17,0%) та *Enterobacter spp.* (22,5%), порівняно із хворими, інфікованими *Klebsiella spp.* (29,3%), *Pseudomonas spp.* (29,7%) та іншими грамнегативними бактеріями (27,1%).

Наявність зв'язку між певними факторами під час первинної госпіталізації та клінічним успіхом оцінювали за допомогою логістичної регресії, створивши моделі для успішного лікування та клінічної невдачі. Важливими чинниками, що знижували частоту клінічного успіху, були:

- вік пацієнтів >80 проти <60 років;
- виявлення «інших», крім *E. coli*, *Klebsiella spp.* (включаючи *K. pneumoniae*), *Enterobacter spp.* (включаючи *E. cloacae*), *P. aeruginosa*, грамнегативних бактерій;
- показання для призначення цефтазидиму-авібактаму – уІАІ та ГП/ВАП (порівняно з уІСШ);
- супутнє застосування колістину.

Шанси на клінічний успіх зменшувалися зі збільшенням віку і були найнижчими серед пацієнтів >80 років. На протиположну тенденцію в дане дослідження асоціювалася з вищими шансами на клінічний успіх. Стать, наявність бактеріємії, імунодефіцитний стан, знижена доза цефтазидиму-авібактаму через ниркову недостатність та черговість його призначення (перша/друга лінія терапії) не були значущими коваріантами.

Небажані явища були зареєстровані у 6 із 569 пацієнтів, включених у дослідження. У 5 (0,9%) пацієнтів виникли серйозні побічні явища, включаючи порушення свідомості, нейротоксичність, холестази, гепатоцелюлярне ураження, синдром поліорганної дисфункції, коліт, спричинений *Clostridium difficile*, та синдром Стівенса – Джонсона.

Обговорення

У цьому неінтервенційному дослідженні на підставі аналізу медичної документації

пацієнтів описано схеми лікування (показання та параметри застосування), тип інфекції (показання та результати мікробіологічного дослідження), ефективність (клінічні результати) та безпечність застосування цефтазидиму-авібактаму у 516 пацієнтів із країн Європи та LATAM, які отримували препарат протягом щонайменше 72 годин у рутинній клінічній практиці. Пацієнти мали обтяжений супутніми захворюваннями анамнез із середнім балом 4,6 за шкалою CCI. У значної частини хворих були наявні імунодефіцитні стани, такі як гематологічні злоякісні новоутворення або донорські органи.

Найбільш частими показаннями для призначення були внутрішньочеревні (17,4%), сечові (20,0%), респіраторні (22,1%) та інші (40,5%) інфекції. Найпоширенішими з останніх були ІК: 18,8% із 40,5%. Окрім пацієнтів з ІК, 26,0% хворих мали вторинну бактеріємію як наслідок інфекції усіх чотирьох перелічених локалізацій. У двох третин пацієнтів були діагностовані ВЛІ, при яких найбільш часто висівали *K. pneumoniae* (59,3%), потім *P. aeruginosa* (13,4%). Найпоширенішими MDR-механізмами для *K. pneumoniae* були КРС (33,9%), ОХА-48 (25,2%), ESBL (21,5%) та MBLs (14,2%). Хоча пацієнти не отримували раніше цефтазидим-авібактаму згідно із критеріями включення, 7,8% досліджуваних ізолятів були резистентними до цього антибіотика до початку лікування (переважно *K. pneumoniae*).

Цефтазидим-авібактаму застосовували переважно як препарат другої лінії терапії для впливу на грамнегативні мікроорганізми, а також у комбінації з іншими антибіотиками (зокрема, азтреонамом). Добова доза, частота та тривалість інфузій відповідали затвердженому інструкціям для медичного застосування, із рекомендованим коригуванням дози у пацієнтів із нирковою недостатністю. Успішне лікування цефтазидимом-авібактамом було досягнуто у 77,3% пацієнтів, особливо у хворих з інфекцією сечовивідних шляхів (88,3%). Внутрішньолікарняна смертність становила 23,1%. Побічні ефекти, відповідно до даних медичної документації, були рідкісними.

Проведене дослідження мало кілька сильних сторін. Це було широкомасштабне дослідження, проведене в 11 країнах, у якому взяли участь 569 пацієнтів. Для аналізу використовували дані медичних карт пацієнтів. На відміну від обмежених критеріїв відбору в рандомізованих контрольованих дослідженнях, це випробування в реальних умовах клінічної практики дозволило відібрати гетерогенні популяції пацієнтів із різними супутніми захворюваннями та методами лікування. Цефтазидим-авібактаму призначали відповідно до затвердженої інструкції для застосування (доза, частота, тривалість інфузій), з рекомендованим коригуванням дози у пацієнтів із нирковою недостатністю. Це дозволяє узагальнити результати дослідження та екстраполювати їх на пацієнтів, які є підходящими кандидатами на призначення цефтазидиму-авібактаму у рутинній клінічній практиці в європейських країнах і регіоні LATAM.

Висновки

Результати цього дослідження надають важливі реальні дані щодо схем лікування, використання ресурсів, клінічних результатів та безпеки цефтазидиму-авібактаму в рутинній клінічній практиці в ряді країн Європи та LATAM у пацієнтів, які отримують цей препарат відповідно до затверджених показань, серед яких велика частка пацієнтів з ІК. Цефтазидим-авібактаму є одним з антибіотиків, які слід розглядати для лікування MDR-інфекцій. Ці висновки також доповнюють результати існуючих рандомізованих контрольованих досліджень і дають змогу оцінити та вдосконалити клінічну практику у всьому світі.

Реферативний огляд підготувала **Марія Ареф'єва**

За матеріалами: Soriano A., Montravers P., Bassetti M. et al. The Use and Effectiveness of Ceftazidime-Avibactam in Real-World Clinical Practice: EZTEAM Study. *Infect Dis Ther.* 2023 Mar; 12(3):891-917.

Стаття надрукована за підтримки компанії Пфайзер
PP-ZVA-UKR-0113

Таблиця 3. Оцінка клінічного результату (успіх, невдача, невизначений) відповідно до показання для призначення цефтазидиму-авібактаму

Показник/локалізація інфекційного процесу	уІАІ (n=90)	уІСШ (n=103)	ГП/ВАП (n=114)	Інші (n= 209) ^a	Усього (n=516)
Загальний результат лікування цефтазидимом-авібактамом (будь-яка терапія), n (%)					
Успішне лікування	58 (64,4)	91 (88,3)	78 (68,4)	172 (82,3)	399 (77,3)
Невдача лікування	18 (20,0)	6 (5,8)	14 (12,3)	22 (10,5)	60 (11,6)
Невизначений результат	14 (15,6)	6 (5,8)	22 (19,3)	15 (7,2)	57 (11,0)
Загальний результат за підгрупами цефтазидим-авібактаму у режимі монотерапії, n (%)					
n	26	68	25	39	158
Успішне лікування	17 (65,4)	60 (88,2)	17 (68,0)	34 (87,2)	128 (81,0)
Невдача лікування	7 (26,9)	2 (2,9)	4 (16,0)	1 (2,6)	14 (8,9)
Невизначений результат	2 (7,7)	6 (8,8)	4 (16,0)	4 (10,3)	16 (10,1)
Цефтазидим-авібактаму у складі комбінованої терапії, n (%)					
n	64	35	89	170	358
Успішне лікування	41 (64,1)	31 (88,6)	61 (68,5)	138 (81,2)	271 (75,7)
Невдача лікування	11 (17,2)	4 (11,4)	10 (11,2)	21 (12,4)	46 (12,8)
Невизначений результат	12 (18,8)	0 (0,0)	18 (20,0)	11 (6,5)	41 (11,5)
Пацієнти, які отримували цефтазидим-авібактаму як препарат першої лінії терапії, n (%)^b					
n	18	31	15	62	126
Успішне лікування	12 (66,7)	26 (83,9)	11 (73,3)	48 (77,4)	97 (77,0)
Невдача лікування	3 (16,7)	3 (9,7)	2 (13,3)	9 (14,5)	17 (13,5)
Невизначений результат	3 (16,7)	2 (6,5)	2 (13,3)	5 (8,1)	12 (9,5)
Пацієнти, які отримували цефтазидим-авібактаму як препарат другої лінії терапії, n (%)^c					
n	72	72	99	147	390
Успішне лікування	46 (63,9)	65 (90,3)	67 (67,7)	124 (84,4)	302 (77,4)
Невдача лікування	15 (20,8)	3 (4,2)	12 (12,1)	13 (8,8)	43 (11,0)
Невизначений результат	11 (15,3)	4 (5,6)	20 (20,2)	10 (6,8)	45 (11,5)
Імунокомпрометовані пацієнти, n (%)^d					
n	47	60	29	107	243
Успішне лікування	30 (63,8)	57 (95,0)	17 (58,6)	87 (81,3)	191 (78,6)
Невдача лікування	11 (23,4)	3 (5,0)	6 (20,7)	14 (13,1)	34 (14,0)
Невизначений результат	6 (12,8)	0 (0,0)	6 (20,7)	6 (5,6)	18 (7,4)
Пацієнти без імунодефіциту, n (%)					
n	43	43	85	102	273
Успішне лікування	28 (65,1)	34 (79,1)	61 (71,8)	85 (83,3)	208 (76,2)
Невдача лікування	7 (16,3)	3 (7,0)	8 (9,4)	8 (7,8)	26 (9,5)
Невизначений результат	8 (18,6)	6 (14,0)	16 (18,8)	9 (8,8)	39 (14,3)
Пацієнти з добовою дозою <4 г^e					
n	9	39	18	28	94
Успішне лікування	4 (44,4)	35 (89,7)	9 (50,0)	21 (75,0)	69 (73,4)
Невдача лікування	4 (44,4)	3 (7,7)	2 (11,1)	3 (10,7)	12 (12,8)
Невизначений результат	1 (11,1)	1 (2,6)	7 (38,9)	4 (14,3)	13 (13,8)
Пацієнти з добовою дозою ≥4 г					
n	81	64	96	181	422
Успішне лікування	54 (66,7)	56 (87,5)	69 (71,9)	151 (83,4)	330 (78,2)
Невдача лікування	14 (17,3)	3 (4,7)	12 (12,5)	19 (10,5)	48 (11,4)
Невизначений результат	13 (16,0)	5 (7,8)	15 (15,6)	11 (6,1)	44 (10,4)

Примітки: ^a Пацієнти з ІК/сепсисом.

^b Пацієнти, які до початку лікування цефтазидимом-авібактамом не отримували антибіотиків для лікування грамнегативних інфекцій.

^c Пацієнти, які приймали принаймні один антибіотик, що покриває грамнегативну флору під час лікування інфекції тієї ж самої локалізації, до початку прийому цефтазидиму-авібактаму.

^d Пацієнти з раком (з/без метастазів); онкогематологічними захворюваннями/лейкозом або лімфомою; які перенесли трансплантацію кісткового мозку або солідних органів; мають СНІД.

^e Корекція дози у зв'язку з нирковою недостатністю.

Роль комплексної біорегуляційної терапії в лікуванні травм кисті

За матеріалами конференції

У рамках медичного форуму для ортопедів-травматологів та лікарів суміжних спеціальностей «Травма та її наслідки» із практико-орієнтованим курсом «Пошкодження передпліччя та кисті. Бойова травма. Вогнепальні дефекти», який відбувся наприкінці 2023 року, експерти в галузі терапії посттравматичного болю, лікування суглобової та скелетної травми, остеоартриту та післятравматичної дистрофії кінцівок ділилися власним досвідом, обговорювали новітні дані клінічних досліджень та актуальні рекомендації. Захід, організований Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця, ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів» та ГО «Українська асоціація медичної освіти», зібрав лікарів тридцяти спеціальностей, зокрема анестезіологів, ортопедів-травматологів, лікарів спортивної та реабілітаційної медицини, сімейних лікарів, хірургів і ревматологів. Значну увагу було приділено застосуванню ефективних стратегій у терапії травм кисті та ролі комплексних біорегуляційних препаратів (КБП).

Ключові слова: комплексні біорегуляційні препарати, травма, запалення, енергодефіцит, больовий синдром.



доктор медичних наук, професор Андрій Миколайович Бабко.

Кисть руки має складну будову та є найрухомішою частиною тіла людини, яка, за статистикою, найчастіше зазнає ушкоджень і травм. Кисть відповідає за доставку предметів до тіла й бере участь у самообслуговуванні. Виконання дрібних рухів можливе завдяки функціонуванню великої кількості сухожилків та нервів кисті.

Серед найбільш поширених видів травматичних ушкоджень кисті виділяють забої та стискання, ураження сухожилків (тендиніт, паратеноніт, ентезит), вивихи та переломи кісток.

Перший лікувальний етап при ушкодженні кисті – іммобілізація. Стандартна протизапальна терапія включає нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та глюкокортикостероїди (ГКС). Однак тривале застосування цих груп препаратів або призначення їх у великих дозах підвищує ризик виникнення низки побічних ефектів, як-от: нудота, діарея, диспепсія, виразка шлунка та шлунково-кишкової кровотечі, зниження імунітету, остеопороз, гіперглікемія.

До того ж НПЗП не рекомендовані до застосування у пацієнтів із патологією нирок та серцево-судинними захворюваннями через ризик ускладнень і нефротоксичності. НПЗП також не слід застосовувати тривалими та безперервними курсами. Водночас основними недоліками ГКС як протизапальної терапії є короткотривалість ефекту, відсутність способу прогнозування відповіді на лікування, а також зареєстровані хондротоксичні та небажані системні ефекти.

Доповідач зазначив, що токсичність ацетамінофену (парацетамолу), викликана прийомом надмірних доз, є найпоширенішою причиною трансплантації печінки у США. Можливість безрецептурного придбання парацетамолу та його неконтрольоване застосування у великих дозах при травмах кисті може спричинити тяжкі ураження печінки. З огляду на це КБП можуть бути ефективною стратегією уникнення ризиків, пов'язаних із НПЗП та ГКС.

За результатами подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження Bohmer et al. (1992), ефективність лікування препаратом Траумель С (виробництво Biologische Heilmittel Heel GmbH, Німеччина) при травмах опорно-рухового апарату (ОРА), зокрема кисті, була оцінена як «добра» або «відмінна» у 74% випадків порівняно із 35% у групі плацебо. Позитивна динаміка при застосуванні Траумель С спостерігалася

за наступними показниками: зростання величини максимального м'язового зусилля, зниження набряків і зменшення больових відчуттів. При цьому оцінка «погано» не була зареєстрована у жодному випадку серед пацієнтів у групі Траумель С, на відміну від групи плацебо, де незадовільна оцінка реєструвалася у 35% учасників. Побічних реакцій не було відмічено в жодній із груп.

Траумель С також довів ефективність у лікуванні тендинопатій у спортсменів. Згідно з висновками Orizola et al. (2007), терапія маззю Траумель С асоційована зі значно ефективнішою (порівняно з плацебо та диклофенаком) ліквідацією болю, набряків і зменшенням діаметра сухожилка.

В основі більшості патологій ОРА лежить порушення клітинної енергетики. Енергодефіцитні стани спричиняють сповільнення перебігу всіх процесів життєдіяльності, включаючи ауторегуляцію, метаболізм та імунний захист. Крім того, клітинний енергетичний дисбаланс перешкоджає настанню ремісії при хронічних захворюваннях і знижує ефективність призначеної терапії. Сучасні протоколи лікування захворювань, що супроводжуються енергодефіцитом, передбачають призначення мітохондріально токсичних препаратів, які ще більше ускладнюють ситуацію. Мітохондріальна токсичність проявляється пошкодженням або скороченням кількості мітохондрій внаслідок порушення біохімічних реакцій, а саме:

- роз'єднання окисного фосфорилування;
- роз'єднання електронно-транспортного ланцюга;
- збільшення оксидативного стресу;
- інгібування циклу трикарбонових кислот;
- інгібування бета-окислення жирних кислот;
- пригнічення піруватдегідрогеназного комплексу;
- порушення реплікації матричної ДНК або синтезу протеїнів, що кодується мітохондріальною ДНК.

НПЗП, зокрема диклофенак, ібупрофен і німесулід, ГКС, включаючи дексаметазон і преднізолон, а також деякі групи антибактеріальних препаратів (цефалоспорини, макроліди, пеніциліни), які застосовуються у терапії захворювань ОРА, входять до переліку лікарських засобів із мітохондріальною токсичністю (van Leeuwen J.S. et al., 2012; De Vries M. et al., 2020). Саме тому у репаративних процесах, особливо за умов тривалого впливу мітохондріально-токсичних препаратів, важлива роль належить безпечним та ефективним регуляційним препаратам. Так, універсальний протизапальний і пророзрішувачий запалення КБП Траумель С чинить оптимізуючу дію на всі фази та ознаки запального процесу будь-якого генезу. Препарат нормалізує проникність судинної стінки, забезпечує імунокоригуючий і регенеруючий ефекти. Траумель С доповнює стандартну протизапальну терапію й дозволяє уникнути

нерационального застосування антибіотиків і НПЗП.

Метою інтегративного огляду Р. Хазелен (2017) був аналіз ефективності КБП Траумель С шляхом вивчення доказів, отриманих у ході наступних досліджень:

- 6 клінічних досліджень другого рівня доказовості;
- 7 обсерваційних досліджень третього рівня;
- 7 фундаментальних досліджень п'ятого рівня.

Дія Траумель С вивчалася як при місцевому, так і при пероральному застосуванні, а також шляхом ін'єкційного введення. Висновки огляду підтвердили, що препарат може використовуватися як основна або ад'ювантна терапія при запальних захворюваннях різних органів і тканин, включаючи, зокрема, захворювання ОРА (тендовагініт, бурсит, стилідит, періартрит і т.д.), а також різні посттравматичні стани (післяопераційний набряк) м'язів тканин, розтягнення м'язів і зв'язок. Результати досліджень in vitro та in vivo підтверджують, що Траумель С чинить протизапальну (або, швидше, «регулюючу запалення») дію, не впливаючи на шлях синтезу простагландинів, що свідчить (і додатково підтверджує клінічні дані) про те, що препарат може застосовуватися як безпечна альтернатива НПЗП.

Дослідження Seilheimer et al. (2009) на культурі хондроцитів показало, що Траумель С, ймовірно, пригнічує активність металопроїнази, які беруть участь у механізмі руйнування суглобів за патологічного процесу. Інноваційне дослідження in vivo St. Laurent et al. (2013), проведене на моделі ранозагоєння із застосуванням високошвидкісного скринінгу транскриптома, підтвердило вплив препарату Траумель С на експресію генів факторів росту та білків шляху тканинної регенерації в запальному каскаді.

За висновками Zenner et al. (1992), ін'єкційна форма Траумель С може застосовуватися для лікування наслідків травм, дегенеративних і запальних процесів кістково-м'язової системи. В іншій роботі Zenner et al. (1994) була доведена ефективність місцевої форми препарату (мазі) у терапії захворювань ОРА. Weiser et al. (1996) дійшли висновку, що пероральна форма Траумель С сприяє поліпшенню процесів репарації при забиттях, розтягненнях та крововиливах.

Хоча Траумель С зарекомендував себе як дієвий засіб у лікуванні травматичних ушкоджень і запальних захворювань ОРА як монотерапія, він також може призначатися у складі комбінованої терапії завдяки добрій переносимості та відсутності лікарських взаємодій. Результати дослідження Ludvig et al. (2001) продемонстрували ефективність Траумель С як у терапії тупих травм, так і в лікуванні ушкоджень м'язів, суглобів та м'язових тканин. Schneider et al. (2005) вивчали дію препарату в контексті патофізіології запалення і дійшли висновку, що Траумель С є безпечною альтернативою

НПЗП як протизапальний і знеболювальний засіб.

Доповідач детально зупинився на особливостях патофізіології запального процесу з точки зору сучасної біології. Новою парадигмою підходу до запалення є Genomics Traumeel S. концепція «від моделювання до розрешення запалення», яка передбачає перенесення акценту з терапії, що інгібує запалення, на терапію, що розріджує запальний процес. Доведено, що ефективна стратегія розрешення запалення сприяє відновленню гомеостазу тканин, запобігаючи тим самим хронізації гострого запального процесу. Пророзрішувачі медіатори (pro-resolving mediators, SPM-s) стимулюють розрешення прозапальних цитокінів, фагоцитоз апоптозних паличкоядерних нейтрофілів і видалення запального детриту.

Висновки фундаментального наукового дослідження in vivo, метою якого було порівняти зміни транскриптома після введення Траумель С і диклофенаку на моделі загоєння шкірних ран у мишей з оцінкою спеціалізованих SPM-шляхів (Laurent G. et al., 2018), свідчать про те, що Траумель С і диклофенак чинять принципово різний вплив на циклооксигеназу (ЦОГ) та ліпоксигеназу (ЛОГ) під час загоєння ран. Диклофенак повністю блокує запальний процес як захисну реакцію організму: таким чином, знижується вірогідність повного завершення запалення з відновленням структури і функції, а також підвищується ризик хронізації гострого запалення. Натомість Траумель С сприяє розрешенню запалення шляхом стимуляції синтезу пророзрішувачих ліпідних медіаторів, інгібування прозапального біосинтезу лейкотрієнів, прискорення зниження (Т 50) нейтрофілів і скорочення індексу розрешення нейтрофілів (Seilheimer V., 2019).

Іншим системним патогенетичним КБП, що застосовують при супроводі травматичних ушкоджень, є Лімфоміозот, який сприяє відновленню цілісності лімфатичних судин, покращенню лімфодренажу та прискоренню розрешення запалення. Для нормалізації метаболічних процесів у травмованому/ушкодженному суглобовому хрящі та зв'язковому апараті при закритих травмах кисті рук використовується комплексний біорегуляційний хондропротектор Цель Т. Він забезпечує стимуляцію синтезу структурних елементів хряща хондроцитами, тобто проявляє хондропротективну й хондростимулюючу дію. Цель Т також здатний обмежувати деградацію хряща, сприяючи утворенню позаклітинного матриксу (продукції колагену II типу та агрекану).

Схема лікування травми кисті відповідно до тяжкості:

- При легкій травмі (додатково до холоду та тугого бинтування) рекомендовано призначення Траумель С у формі мазі (місцево до 6 разів на день, можна під бинт) + Траумель С перорально в ініціюючому режимі (кожні 15 хв протягом 2 год впродовж 3 днів) із подальшою пролонгацією до 14 днів у режимі тричі на добу + Лімфоміозот у формі крапель в ініціюючому режимі (кожні 15 хв протягом 2 год впродовж 3 днів) із подальшою пролонгацією до 5 тижнів у режимі тричі на добу.

- При вираженому больовому синдромі та набряку слід застосовувати ін'єкційну форму Траумель С (амп. 2,2 мл) + Лімфоміозот Н (амп. 1,1 мл) щодня впродовж перших 5 днів із подальшим введенням раз на 2 дні.

Схема. Мульти-modalний режим дії Траумель С та Цель Т	
Модульована запальна відповідь і послаблення болю	Захист і відновлення хрящової тканини
Траумель С і Цель Т Стимулюють вироблення трансформуючого фактора росту β і модулюють синтез прозапальних медіаторів	Траумель С і Цель Т Уповільнюють прогресування руйнування хряща та покращують життєздатність хондроцитів
Траумель С Послаблює гостре запалення шляхом зниження вироблення раних прозапальних медіаторів фактора некрозу пухлини α , інтерлейкінів 1 та 8	Траумель С • Модулює експресію MMP-13 для захисту та відновлення хряща • Стимулює біосинтез глікозаміногліканів (ХС4, ХС6) для поліпшення якості хрящової тканини • Прискорює процес загоєння та зняття набряку
Цель Т • Модулює метаболічні шляхи ЦОГ та ЛОГ, а також знижує вироблення лейкотрієну В4 (послаблення запалення) і простагландину Е2 (послаблення болю) • Запобігає ангіогенезу хрящової тканини	

• У разі виникнення ризику нагноєння рекомендовано призначити Ехінацею композитум С у формі ін'єкцій (амп. 2,2 мл) тричі на тиждень.

• При звичному вивиху/підвивиху з метою зміцнення сполучної тканини капсули суглоба слід розглянути призначення Дискус композитум і Цель Т (чергувати препарати: Дискус композитум (амп. 2,2 мл) у 1-й, 7-й, 13-й день терапії + Цель Т (амп. 2,0 мл) у 4-й та 10-й день).

• У періоді ранньої реабілітації для профілактики контрактур, відновлення мікроциркуляції та енергетичного запасу в мітохондріях клітин сполучної тканини рекомендовано застосування Плацента композитум (амп. 2,2 мл тричі на тиждень)/Убіхінон композитум (амп. 2,2 мл тричі на тиждень)/Коензим композитум (амп. 2,2 мл тричі на тиждень).

Введення КБП виконують внутрішньошкірно, підшкірно, внутрішньом'язово (у ділянку міогелозу), навколо- та внутрішньосуглобово. Можливими місцями введення препаратів є ділянка з'єднання великих і дрібних суглобів кисті, прилеглі тканини, а також больові, тригерні та акупунктурні точки.

Доповідач наголосив на важливості дотримання ключових принципів спадкоємності між спеціалізованою та первинною ланками медичної допомоги, що дозволяє пришвидшити репаративні процеси та відновлення функції ушкоджених структур, а саме:

- продовжити застосування КБП після травмування/стаціонару або призначити їх (якщо попередньо не застосовувалися);
- дотримуватися раціонального балансу у застосуванні НПЗП, ГКС і КБП у кожному окремому випадку;
- мінімізувати разову й добову дози НПЗП, а також тривалість прийому цих препаратів на фоні застосування КБП;
- дотримуватися щадного режиму використання НПЗП і ГКС із метою мінімізації мітохондріальної токсичності та енергодефіциту;
- використовувати КБП у нескладних клінічних випадках як безпечну альтернативу НПЗП.



Асистент кафедри фізичної та реабілітаційної медицини і спортивної медицини Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Юлія Юрївна Чумак поділилася досвідом застосування КБП у пацієнта з переломом Беннета (англ. Bennett fracture, перелом основи великого пальця кисті).

Цей внутрішньосуглобовий перелом вважається найпоширенішим видом ушкодження великого пальця і майже в усіх випадках супроводжується певним ступенем підвивиху або деформацією суглоба. Важливо пам'ятати, що при переломі Беннета самостійне лікування неприпустиме, оскільки може призвести до негативних наслідків.

Як правило, механізм травми полягає у силово-впливі при ударі на вісь пальця, внаслідок чого відбувається вивих зап'ястно-п'ясткового суглоба та відламування трикутного фрагменту від ліктьового краю основи першої п'ястної кістки. Причинами перелому Беннета можуть бути сильний удар по зап'ястку, удар зігнутих великим пальцем або падіння з приземленням на виставлений великий палець.

Перелом Беннета можна розпізнати за характерними ознаками:

- Одразу після травми у потерпілого з'являється сильний біль біля основи великого пальця. На тильній поверхні кисті та в ділянці променево-зап'ясткового суглоба виникає виражений набряк із підшкірними крововиливами.
- Найбільш типовим симптомом є видимий набряк в ділянці підвищення великого пальця.
- Різкий біль при згинанні/розгинанні, приведенні/відведенні великого пальця.
- Неможливість зробити ротатійні рухи пальцем та кистю.

У нетяжких випадках зазначені травми спричиняють невеликі переломи відриву, відносно невелику нестабільність суглоба і мінімальний підвивих карпо-метакарпального суглоба (до 1 мм).

Першочерговою лікувальною тактикою при діагностуванні перелома Беннета є зниження рухливості та іммобілізація великого пальця кокситною пов'язкою. Важливо виконати пацієнту рентгенологічний контроль і призначити симптоматичну терапію.

Спікер представила клінічний випадок пацієнтки 28 років, у якої був діагностований перелом Беннета. Дівчина скаржилася на інтенсивний біль навколо великого пальця правої руки (7 балів за візуально-аналоговою шкалою) та обмеженість рухів. Травма була отримана пацієнткою (професійна спортсменка) під час тренування: при захваті супротивника у правій кисті з'явився різкий біль, що стало причиною звернення по медичну допомогу. При огляді спостерігався виражений набряк та синюшність шкіри в зоні суглоба великого пальця. Мануально-м'язовий тест: сила м'язів-згиначів великого пальця руки – 1-2, розгиначів – 3. Обмеження в карпо-метакарпальному суглобі правої руки (згинання – 5°, розгинання – 90°). Суб'єктивна оцінка тяжкості за шкалою Борга – 5. У зв'язку з неповноцінною функцією правої руки у пацієнтки спостерігалися певні складнощі із самообслуговуванням, зокрема одяганням, відвідуванням туалету та прийомом їжі. За даними об'єктивного огляду та рентгенологічними ознаками пацієнтці було встановлено діагноз: «Перелом Беннета без зміщення, із порушенням структури п'ясткової кістки правої руки та порушенням рухової функції правої кисті».

Головними цілями реабілітаційних заходів у даному клінічному випадку були:

- формування навичку самообслуговування;
- використання ортеза та фіксатора;
- профілактика розвитку контрактур за допомогою тейпування;
- проведення роботи зі збільшення обсягу рухів у суглобі;
- відновлення спортивної діяльності.

До реабілітаційної команди увійшли лікар фізично-реабілітаційної медицини, фізичний терапевт, ерготерапевт, ортопед-травматолог, медична сестра та психолог.

У перший день лікування пацієнтці була призначена наступна терапія:

- холод у перші 3 год після звернення по медичну допомогу + Траумель С (мазь);
- Траумель С (перорально) за ініціуючою схемою (1 таблетка через кожні 30 хв, до 8 таблеток на добу);
- лімфодренаж кінцівки/біопунктура шляхом призначення Траумель С (1 амп.) + Лімфоміозот Н (1 амп.);
- НПЗП внутрішньом'язово одноразово;
- кінезіотейпування (динамічний дренаж).

Починаючи з другого дня застосовувалася наступна схема лікування:

- Траумель С – 1 таблетка тричі на добу впродовж 3 тижнів;
- Лімфоміозот Н – 10 крапель тричі на добу впродовж 3 тижнів;
- Серратіопептидаза – 1 таблетка двічі на добу впродовж 10 днів;
- НПЗП – протягом 7 днів;
- біопунктура (до 6-го дня терапії включно) – Траумель С (1 амп.) + Лімфоміозот Н (1 амп.) через день (№ 3);
- біопунктура (із 7-го дня терапії) – Траумель С (1 амп.) + Цель Т (1 амп.) один раз на тиждень (№ 5);
- спортивне тейпування.

Терапевтичні можливості комплексної біорегуляційної терапії поширюються на всі етапи лікування:

- Супровід операційних втручань на м'яких тканинах та органах ОРА (профілактика запальних і гнійних післяопераційних ускладнень, якісне загоєння м'яких тканин і кісток шляхом розрешення запалення, профілактика хронічного больового синдрому, у тому числі у пацієнтів з ампутаціями, куксами та протезами) – Траумель С, Лімфоміозот Н та Цель Т.

• Реабілітація після мінно-вибухових травм (оптимізація якісного відновлення тканин головного мозку, повноцінне відновлення функціоналу центральної нервової системи та когнітивних функцій, зменшення рівня стресу та проявів пост-травматичного стресового розладу) – Траумель С, Лімфоміозот Н та Церебрум композитум Н.

• Лікування больового синдрому ОРА, травм (розтягнень, вивихів та ін.) (зниження рівня запалення та індукція процесу розрешення, зменшення м'язового спазму, можливість знизити дозу НПЗП задля уникнення побічних ефектів) – Траумель С, Лімфоміозот Н та Спаскупрель.

Рекомендація до призначення КБП регламентована офіційними дозвільними документами (реєстраційне посвідчення МОЗ, офіційна інструкція МОЗ) та широкою доказовою базою.

Після проведеного лікування у пацієнтки відмічалася позитивна динаміка, самообслуговування твдновлено в повному обсязі. Через три тижні обсяг рухів правої кисті повністю відновлений. Надано рекомендації щодо носіння фіксатора-ортеза для тренувань, стандартного фіксатора для сну, рентгенологічного контролю через 10 днів, початку вправ із розробки рухливості суглоба (застібання гудзиків та «блискавки», малювання протягом 30 хвилин) і подальшого повернення до спортивних тренувань через чотири тижні.

Пацієнти з травмою кисті потребують комплексного підходу як під час оперативного лікування, так і в реабілітаційному періоді. Рациональна терапія дозволяє уникнути хронізації запального процесу та прискорити функціональне відновлення кінцівки. КБП є ефективною стратегією лікування травм і запальних захворювань ОРА, переваги якої були доведені в ході численних рандомізованих клінічних досліджень.

Підготувала Дарина Чернікова



ТРАУМЕЛЬ С / ЦЕЛЬ Т
Лікарські засоби.

Дія:

- протизапальна
- анальгетична

Показання:

- Артрози¹
- Артрита тазостегнового, колінного суглобів, суглобів стопи та кистей рук¹
- Ревматичні захворювання¹

1 - зазначено в офіційній інструкції до ліків. Інформація про ліки, які використовуються в Україні, доступна на сайті Державного реєстру лікарських засобів України: www.drugs.gov.ua

Цель Т рекомендований для використання дітьми та дітями ввічливо від 5 років.

К.Ю. Белка, к. мед. н., доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Вибір кращої стратегії антибактеріальної терапії у пацієнтів з госпітальною пневмонією

За матеріалами конференції

7-8 грудня 2023 року за підтримки ГО «Асоціація анестезіологів України» та Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця відбулася науково-практична конференція «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я». Упродовж двох насичених днів лікарі хірурги, анестезіологи, ортопеди-травматологи, проктологи, урологи, нейрохірурги та фахівці з ультразвукової діагностики мали змогу дізнатися про up-to-date рекомендації щодо застосування нових методик оперативного втручання при ураженнях підшлункової залози, особливостей респіраторної підтримки пацієнтів із гострим респіраторним дистрес-синдромом, а також ефективності та безпеки антибактеріальних препаратів за наявності мультирезистентних патогенів. У рамках медичного освітнього заходу лікар-анестезіолог, доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук Катерина Юрївна Белка представила доповідь «Нові підходи до лікування госпітальних та вентилятор-асоційованих пневмоній». **Ключові слова:** госпітальна пневмонія, вентилятор-асоційована пневмонія, штучна вентиляція легень, антибактеріальна терапія, антибіотикорезистентність, мультирезистентні збудники.



К.Ю. Белка

Найпоширенішими збудниками вентилятор-асоційованої пневмонії (ВАП) та госпітальної пневмонії (ГП) є грам-негативні палички, такі як *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, та грампозитивні коки, зокрема *Staphylococcus aureus*. Враховуючи те, що більшість із цих патогенів можуть бути мультирезистентними, виникає нагальне питання про адекватний вибір ефективної комбінації антибактеріальних препаратів, яка сприятиме клінічному покращенню симптомів захворювання. ВАП і ГП пов'язані з високим ризиком смерті та більш тривалим перебуванням хворого у стаціонарі. Загальна частота ГП становить 5-10 випадків на 1000 госпіталізацій, водночас у пацієнтів, які перебувають на штучній вентиляції легень (ШВЛ), ризик розвитку ГП і ВАП збільшується у 6-20 разів.

Відповідно до сучасного визначення, ГП характеризується появою «нових» вогнищево-інфільтративних змін у легенях через ≥ 48 год після госпіталізації. Клінічна симптоматика захворювання включає розвиток «нової» хвилі лихоманки, гнійне мокротиння або гнійні виділення з трахеобронхіального дерева, лейкоцитоз та інші ознаки, які підтверджують його інфекційну природу. Підозра на ГП виникає після виключення інфекцій, які мали місце в інкубаційному періоді на момент надходження пацієнта до стаціонару. У разі діагностування ГП слід визначити, чи може захворювання бути викликане мультирезистентними патогенами.

Серед ключових факторів ризику розвитку у пацієнта ГП, спричиненої полірезистентними збудниками, виділяють:

- антибактеріальну терапію, яку проводили більше двох діб упродовж останніх 3 міс;
- високу поширеність антибіотикорезистентності серед основних збудників у позалікарняних умовах і/або у цьому відділенні стаціонару;
- госпіталізацію на період більше двох діб упродовж останніх 3 міс;
- перебування в закладах тривалого догляду (будинки для людей похилого віку та осіб з обмеженими можливостями);
- проведення інфузійної терапії вдома;
- хронічний діаліз протягом попередніх 30 днів;
- лікування ран у домашніх умовах;
- наявність члена родини із захворюванням, викликаним полірезистентним збудником;
- наявність імунодефіцитного стану й/або проведення пацієнту імуносупресивної терапії;
- гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС).

Діагностика ГП ґрунтується на виявленні «нових» вогнищево-інфільтративних змін у легенях і наявності більш ніж двох критеріїв, наведених нижче:

- лихоманка $>38,0$ °C (аксильна температура) або $>38,5$ °C (ректальна температура);
- бронхіальна гіперсекреція;
- $PaO_2/FiO_2 < 300$;
- клінічні симптоми, такі як кашель, тахіпное, локальна крепітація, вологі хрипи, бронхіальне дихання;
- лабораторні ознаки, зокрема лейкопенія ($<4,0 \times 10^9/l$) або лейкоцитоз ($>10,0 \times 10^9/l$), а також збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів $>10\%$ (зсув лейкоцитарної формули вліво); гнійне мокротиння/бронхіальний секрет

(>25 поліморфноядерних лейкоцитів у полі зору при мікроскопії з малим збільшенням $\times 100$).

З метою оцінки тяжкості стану хворих на ГП та стандартизації клінічних критеріїв захворювання використовують модифіковану шкалу клінічної оцінки легеневої інфекції (Clinical Pulmonary Infection Score, CPIS) (таблиця).

Оцінка отриманого результату: сума балів ≥ 7 свідчить про наявність у пацієнта ГП; якщо у процесі лікування сума балів знизилася до ≤ 6 і протягом трьох діб (72 год) не перевищує 6, то проведення антибіотикотерапії цим хворим можна припинити.

Спікер наголосила, що поширеною та серйозною проблемою у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) є ВАП, яка пов'язана з високим ризиком смерті. Клінічні ознаки ВАП з'являються вже через 48 год після ендотрахеальної інтубації та початку ШВЛ. Основними симптомами є лихоманка, тахіпное, гнійне мокротиння, кровохаркання, хрипи, ослаблене дихання, бронхоспазм. Задишка діагностується лише в окремих випадках, оскільки переважна більшість пацієнтів на ШВЛ перебувають у неpritомному стані. Окрім переліченого вище, розвиток ВАП супроводжується погіршенням механіки дихання зі зменшенням дихального об'єму та підвищенням тиску на вдиху. На рентгенограмі або комп'ютерній томографії грудної клітки у пацієнтів із ВАП візуалізуються «нові» або прогресуючі інфільтрати. Під час мікроскопічного аналізу респіраторних зразків виявляється збільшення кількості нейтрофілів, а ріст збудника в культурі перевищує попередньо встановлений поріг. У разі підозри на ВАП слід також розглянути застосування ультразвукової діагностики легень із метою стратифікації ризику та запобігання прогресуванню дихальної недостатності у пацієнтів ВІТ.

Згідно із сучасними стратегіями лікування ВАП, за відсутності факторів ризику наявності мультирезистентних патогенів та у випадку перебування пацієнта



ДІЄ, КОЛИ ІНШІ ЗДАЮТЬСЯ!



МЕПЕНАМ
MERPENAM

Діюча речовина: меропенем; 1 флакон містить меропенему тригідрату, у перерахуванні на меропенем, 0,5 г або 1,0 г.
Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.
ПОКАЗАННЯ.
Мепенам показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:
- пневмоній, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
- бронхогенних інфекцій при муковісцидозі;
- ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
- ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
- інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
- ускладнених інфекцій шкіри і м'язів тканин;
- гострого бактеріального менингіту.
Мепенам 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. Легка підвищена чутливість (капрікалд, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамового антибактеріального засобу (капрікалд, леницилін або цефалоспоринов).
ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.
Оральний та вагінальний кандидоз; ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція; діарея, блювання, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'янка; запалення, біль, тромбоцитопенія; біль у місці ін'єкції та ін.

МЕПЕНАМ
MERPENAM

Діюча речовина: меропенем; 1 флакон містить меропенему тригідрату, у перерахуванні на меропенем, 0,5 г або 1,0 г.
Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.
ПОКАЗАННЯ.
Мепенам показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:
- пневмоній, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
- бронхогенних інфекцій при муковісцидозі;
- ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
- ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
- інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
- ускладнених інфекцій шкіри і м'язів тканин;
- гострого бактеріального менингіту.
Мепенам 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. Легка підвищена чутливість (капрікалд, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамового антибактеріального засобу (капрікалд, леницилін або цефалоспоринов).
ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.
Оральний та вагінальний кандидоз; ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція; діарея, блювання, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'янка; запалення, біль, тромбоцитопенія; біль у місці ін'єкції та ін.

Увага! Нова форма та нові можливості застосування!

Препарат Мепенам 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 негоспітальна та госпітальна 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'язів тканин 0,5-1 г

Таблиця. Модифікована шкала CPIS

Показник	0 балів	1 бал	2 бали
Температура тіла (ректальна)	36,5-38,4 °C	38,5-38,9 °C	≤ 36 °C або ≥ 39 °C
Кількість лейкоцитів у крові, $10^9/l$	4-11	<4 або >11	<4 або >11 , а також 1 бал за наявності юних форм $\geq 50\%$
Секрет трахеобронхіального дерева	Немає	Негнійний	Гнійний
Оксигенація (PaO_2/FiO_2 мм рт. ст.)	>240 або ГРДС	-	≤ 240 без ГРДС
Рентгенографія органів грудної клітки	Без інфільтратів	Дифузні інфільтрати	Локалізовані інфільтрати або рентгенологічне прогресування (після виключення ГРДС і застійної серцевої недостатності)
Мікробіологія секрету трахеобронхіального дерева	Діагностично незначуща концентрація мікроорганізмів у секреті	-	Діагностично значуща концентрація мікроорганізмів у секреті, а також наявність подібного мікроорганізму в мазку секрету, пофарбованого за Грамом



PRESCRIPTION

PATIENT ACCESS

PREPARATION

APPLICATION

DISCHARGE
MANAGEMENT

Цертофікс®

Ваш партнер для катетеризації
центральної вен

Центральні венозні катетери: використання та профілактика ускладнень

З установленням центральних венозних катетерів (ЦВК) пов'язані різноманітні ускладнення, включаючи ті, що зумовлені безпосередньо введенням і/або доступом, через який вводиться катетер, а також віддалені (>1 тижня) ускладнення, такі як дисфункція катетера, стеноз або тромбоз центральної вени та розвиток інфекції. Кількість і тяжкість ускладнень зростають зі збільшенням розміру катетера, кількості використовуваних катетерів та часу їх перебування в організмі. У статті наведено огляд сучасних даних щодо ускладнень, пов'язаних із ЦВК, а також стратегії їх профілактики та лікування.

Ключові слова: центральний венозний катетер, ускладнення, пункція артерії, пневмоторакс, тромбоз центральної вени, інфекції кровотоку, дисфункція катетера.

Встановлення ЦВК показано в майже 75% пацієнтів відділень інтенсивної терапії (ВІТ) [1], оскільки дозволяє вводити інфузійні розчини за умови утрудненого периферичного венозного доступу та подразнюючі (хіміотерапевтичні) препарати. ЦВК також дає змогу здійснювати парентеральне харчування, проводити замісну ниркову терапію, плазмаферез, моніторинг центрального венозного тиску та насичення центральної венозної крові киснем.

Основними місцями для введення ЦВК є внутрішня яремна, підключична або проксимальна пахвова, а також стегова вени. Ранні й пізні ускладнення, пов'язані із ЦВК (інфекційні – 5-26%, тромботичні – 2-26% і механічні – 5-19%), можуть призводити до збільшення тривалості перебування у стаціонарі, витрат на госпіталізацію та смерті пацієнтів (Frasca D. et al., 2010; Gillanders L. et al., 2012; Wang L. et al., 2016). Саме тому паралельно з розвитком медичних технологій і вдосконаленням самих девайсів тривають дослідження щодо вивчення та можливого впливу на інші фактори, від яких залежить безпечність й успішність використання ЦВК.

Типи центральних венозних катетерів

ЦВК визначається як будь-який пристрій центрального венозного доступу, введений у внутрішню яремну, підключичну, проксимальну пахвову або стегову вену, кінець якого закінчується в нижній порожнистій вені або у правому передсерді (Kamphuisen P.W. et al.,

2012). ЦВК діляться на нетунельні й тунельні катетери, останні – на повністю/неповністю імплантовані системи [2]. До нетунельних належать звичайні ЦВК, катетери Swan-Ganz, катетери для термінового діалізу та периферично введені ЦВК (ПВЦВК). Тунельні включають катетери Хікмана (із подвійним просвітом) або Бровіака (з одинарним просвітом), постійні діалізні катетери та повністю імплантовані порти.

Нетунельні катетери використовують для короткострокової терапії при операціях або у ВІТ; тунельні ЦВК – у випадку терапії середньої та великої тривалості – для парентерального харчування, хіміотерапії. ЦВК для гемодіалізу мають більший калібр, оснащені багатьма отворами, розташованими у шаховому порядку, для забезпечення більшої швидкості потоку рідини та запобігання зворотному току.

ПВЦВК вводять через медіальну (v. basilica), латеральну (v. cephalica) підшкірну вену руки або плечову вену верхніх кінцівок, а їх термінальний кінець розташовується у верхній порожнистій вені або правому передсерді.

Порт є повністю імплантованою системою для венозного доступу (камера, що розміщується в підшкірній тканині, приєднана до катетера). Доступ до камери здійснюється черезшкірно за допомогою голки Губера. Порти, як правило, використовують для періодичної терапії: введення антибіотиків при муковісцидозі, інфузії факторів згортання крові при гемофілії тощо.

Ускладнення, пов'язані з установленням і використанням ЦВК

Встановлення та використання ЦВК пов'язане з численними ускладненнями, найбільш поширені з яких наступні [3].

- Негайні та ранні ускладнення: кровотеча, прокол артерії, аритмія, повітряна емболія, ушкодження грудної протоки (частіше при катетеризації лівої підключичної або внутрішньої яремної вени), неправильне положення катетера, пневмо- або гемоторакс.

- Відтерміновані: інфекція, венозний тромбоз, тромбоемболія легеневої артерії, венозний стеноз, дисфункція, міграція або емболізація катетера, перфорація міокарда, ушкодження нервів.

Крім того, ускладнення умовно розділяють на механічні (наприклад, пневмоторакс), більшість із яких виявляються вже під час введення катетера і значною мірою залежать від навиків і досвіду клініциста, а також інфекційні та тромботичні, що зазвичай виникають пізніше, ніж механічні [4].

Показники успішності катетеризації та ускладнень варіюють залежно від анатомічної ділянки, наявності (використання) ультразвукової (УЗ) навігації та досвіду фахівця. Зазначено, що частота механічних ускладнень значно знижується при використанні динамічного венозного доступу під УЗ-контролем [5].

При виборі місця венозного доступу необхідно враховувати ряд факторів. Механічні ускладнення частіше виникають під час введення ЦВК у підключичну вену порівняно з доступом через внутрішню яремну і найменш поширені

у випадку стегової вени [5]. Однак підключичний доступ характеризується меншою кількістю інфекцій кровотоку (ІК) та симптомних тромбозів. Тим не менше, щоб запобігти майбутнім ускладненням (наприклад, стенозу центральної вени), слід уникати підключичної ділянки при встановленні ЦВК у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (стадія 3b або вище), а також для виконання гемодіалізу.

Венозні доступи

Характер ускладнень катетеризації, пов'язаних із доступом, залежить від місця встановлення ЦВК (таблиця).

Проведення пункції вени під УЗ-контролем із візуалізацією провідника у вені перед розширенням і встановленням катетера, а також рентгеноскопічний контроль при введенні провідників і катетера підвищує рівень успішної імплантації і знижує частоту механічних ускладнень (Stone M.V. et al., 2010).

Ускладнення, пов'язані з доступом для тунельних катетерів великого діаметра, подібні до тих, що спостерігаються при встановленні нетунельних ЦВК. Однак через більший калібр тунельних катетерів ускладнення можуть бути більш серйозними. Якщо в анамнезі пацієнта є багаторазові катетеризації центральних вен, особливо внутрішньої яремної вени, то рубці, що утворилися внаслідок цих процедур, можуть призводити до стенозу, хронічної оклюзії та неможливості встановлення ЦВК у вену.

Механічні ускладнення

Пневмоторакс

Пневмоторакс відноситься до ранніх механічних ускладнень, пов'язаних з установленням ЦВК (внутрішня яремна вена, підключична ділянка) і є найбільш частою причиною ятрогенного пневмотораксу (Loiselle A., 2013) [3]. Частота виникнення пневмотораксу, пов'язаного із ЦВК, залежить від місця доступу та наявності основних факторів ризику: захворювання легень, невдала попередня спроба, недосвідченість лікаря та терміновість операції (планова, ургентна).

Внутрішній яремний доступ асоціюється з низькою частотою пневмотораксу. У дослідженні катетерів для гемодіалізу цей показник становив менше 0,1% (Beathard G.A. et al., 2004). Досвід інтервенційних радіологів при встановленні ЦВК під УЗ-контролем показав нульову вірогідність таких ускладнень (Oner B. et al., 2012). Водночас підключична ділянка асоціюється з вищою частотою пневмотораксу, ніж внутрішній яремний доступ (2,3% проти 0,1% відповідно) (Vinson D.R. et al., 2015).

Вільна аспірація повітря у шприц може виникати при проколі парієтальної плеври, але часто є наслідком неповної герметизації шприца та голки. Це ускладнення слід запідозрити при появі ознак або симптомів серцево-легеневого дистресу внаслідок пневмотораксу, який може прогресувати або перейти в напружений пневмоторакс.

Потреба в екстремому внутрішньовенному доступі може спонукати до продовження його спроб у тих самих або інших місцях. Однак важливо уникати повторних контралатеральних спроб наддіафрагмального доступу через можливість виникнення двостороннього пневмотораксу.

Продовження на стор. 28.

Таблиця. Переваги та недоліки основних венозних доступів при встановленні ЦВК (адаптовано з Chopra V. et al., 2015; Simonov B.S. et al., 2018) [3]

Локалізація доступу	Переваги	Недоліки
Зовнішня яремна вена	<ul style="list-style-type: none"> • Поверхнево розташована вена, доступна для візуалізації • Наявність коагулопатії не є перешкодою • Мінімальний ризик пневмотораксу • Доступ із головного кінця операційного стола • Використовується переважно у пацієнтів старшого віку • Швидкий венозний доступ 	<ul style="list-style-type: none"> • Не ідеальний для тривалого доступу • Погані орієнтири у пацієнтів з ожирінням • Висока частота неправильного розташування катетера
Внутрішня яремна вена	<ul style="list-style-type: none"> • Мінімальний ризик пневмотораксу • Доступ із головного кінця операційного стола • Можливість зупинки пов'язаної з процедурою кровотечі прямим стискуванням • Нижчий рівень невдач через недосвідченість виконавця • Найкращий варіант доступу при використанні УЗ-навігації 	<ul style="list-style-type: none"> • Не ідеальний для тривалого доступу • Ризик ушкодження сонної артерії • Дискомфортний • Важкість виконання перев'язок та догляду за катетером • Можливе ушкодження лівої грудної протоки • Погані орієнтири у пацієнтів з ожирінням/набряками • Потенційно проблематичний під час доступу та обслуговування за наявної супутньої трахеостомії • Вена схильна до колапсу при гіповолемії • Ускладнений доступ під час невідкладних станів та проведення заходів із контролю за дихальними шляхами
Підключична вена	<ul style="list-style-type: none"> • Легший догляд за пов'язкою • Більш комфортний для пацієнта • Кращі орієнтири у пацієнтів з ожирінням • Доступний під час маніпуляцій із проведення доступу до дихальних шляхів • Пов'язаний із нижчою частотою катетер-асоційованої інфекції (КАІ) (Chopra V. et al., 2015) 	<ul style="list-style-type: none"> • Підвищений ризик пневмотораксу • Кровотеча, пов'язана з процедурою, гірше піддається прямому стискуванню • Нижчий рівень успішності через недосвідченість виконавця • Довша відстань від шкіри до судини • Більша ймовірність неправильного встановлення катетера (особливо у праву підключичну вену) • Перешкоджає компресії грудної клітки • Ризик стенозу/оклюзії, що впливає на майбутній артеріовенозний доступ для гемодіалізу
Стегова вена	<ul style="list-style-type: none"> • Швидкий доступ із високим відсотком успіху • Не заважає проведенню серцево-легеневої реанімації (СЛР) • Не заважає інтубації • Відсутній ризик пневмотораксу • При введенні катетера немає необхідності надавати пацієнту положення Тренделенбурга 	<ul style="list-style-type: none"> • Затримка циркуляції ліків під час СЛР • Перешкоджає мобільності пацієнта • Важко підтримувати стерильність ділянки • Ускладнене введення катетера для a. pulmonary • Підвищений ризик ілеофеморального тромбозу



КІСТОЧКИ ТРЕБА НЕ ПЕРЕМІВАТИ, А ЗМІЦНЮВАТИ!

КАЛЬЦІЙ-Д₃ НІКОМЕД ОСТЕОФОРТЕ

**1 ТАБЛЕТКА
НА ДОБУ** 

- Допомогає усунути дефіцит кальцію та вітаміну D²
- Знижує ризик переломів³
- Покращує дотримання призначеної терапії^{4*}

перші жувальні таблетки¹
зі смаком лимону, які містять

1000 мг + 800 МО
кальцію вітаміну D₃



*Приймання ЛЗ 1 таблетка 1 раз на добу. **Патенти України №№ 85717, 86816, 93502 та 95093. 1. Перші жувальні таблетки, що містять 1000 мг кальцію + 800 МО вітаміну D₃: Довідка №239 від 03 липня 2023, Phamxploger 2006-травень 2023 в Україні. 2. Адаптовано з інструкції з медичного застосування лікарського засобу Кальцій-Д₃ Нікомед Остеофорте. 3. У пацієнтів старше 66 років при застосуванні комбінації кальцію 1000 мг та віт D 400 МО згідно з дослідженням Larsen ER et al. Vitamin D and Calcium Supplementation Prevents Osteoporotic Fractures in Elderly Community Dwelling Residents: A Pragmatic Population-Based 3-Year Intervention Study. JBMR 2004;19(3):370-8. 4. Saini SD et al. Am J Manag Care 2009;15(6):e22-e33. **КАЛЬЦІЙ-Д₃ НІКОМЕД ОСТЕОФОРТЕ** (Р.П. № UA/12922/01/01 від 16.08.2018). **Діючі речовини:** 1 таблетка містить кальцію карбонату 2500 мг, що еквівалентно 1000 мг кальцію, холекальциферолу (вітаміну D₃) – 20 мкг (800 МО) у вигляді концентрату холекальциферолу 8 мг. **Форма випуску:** таблетки жувальні. **Фармакотерапевтична група.** Мінеральні домішки. Кальцій, комбінації з вітаміном D та/або іншими препаратами. Код АТХ А12А Х. **Показання:** профілактика та лікування дефіциту кальцію та вітаміну D у дорослих пацієнтів з виявленим ризиком. Додаткове застосування вітаміну D та кальцію як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів з ризиком розвитку дефіциту кальцію та вітаміну D. **Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини або інших компонентів препарату; тяжкий ступінь ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73м²); захворювання та/або стани, пов'язані з гіперкальціємією та/або гіперкальціурією; сечокам'яна хвороба (нефролітіаз); гіпервітаміноз D. **Побічні реакції:** Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують таким чином: нечасто (≥1/1000, <1/100), рідко (≥1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000), невідомо (частота не визначена за даними). З боку імунної системи: невідомо – реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, набряк гортани. З боку обміну речовин: нечасто – гіперкальціємія, гіперкальціурія. Дуже рідко – молочно-лужний синдром (часті позиви до сечовипускання, постійний головний біль, постійна відсутність апетиту, нудота або блювота, нетипова втома або слабкість, гіперкальціємія, алкалоз, ниркова недостатність) спостерігається тільки при передозуванні. З боку травної системи: рідко – запор, диспепсія, метеоризм, нудота, болі у животі, діарея. З боку шкіри і підшкірної клітковини: дуже рідко – свербіж, висипання, кропив'янка. Особливі групи пацієнтів: пацієнти з нирковою недостатністю – можливий ризик розвитку гіперфосфатемії, нефролітазу та нефрокальцинозу. **Фармакологічні властивості:** Фармакодинаміка. Вітамін D₃ збільшує всмоктування кальцію в кишечнику. Застосування кальцію та вітаміну D₃ перешкоджає підвищенню рівня паратиреоїдного гормону (ПТГ), яке спричинене дефіцитом кальцію та призводить до підсилення кісткової резорбції (вмивання кальцію з кісток). Клінічне дослідження у госпіталізованих пацієнтів з дефіцитом вітаміну D показало, що щоденний прийом таблеток кальцію по 1000 мг та вітаміну D у дозі 800 МО протягом 6 місяців нормалізував рівень 25-гідроксильованого метаболіту вітаміну D з і зменшував прояви вторинного гіперпаратиреозу та рівень лужних фосфатаз. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник:** Такеда АС, Норвегія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «АСІНО УКРАЇНА».

Уповноважений представник в Україні: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Україна, 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8. www.acino.ua

 **acino**

Підтримка статусу вітаміну D та кальцію у пацієнтів ортопедо-травматологічного профілю: первинна і вторинна профілактика переломів та оптимізація вігновних процесів

Продовження. Початок на стор. 31.

перша отримувала добавки карбонату кальцію 1000 мг і вітаміну D 400 МО на добу, а друга – інші немедикаментозні профілактичні заходи. Результати показали, що серед пацієнтів першої групи спостерігалось зниження частоти переломів на 16%. У жінок >66 років прийом добавок карбонату кальцію і вітаміну D знижує ризик переломів на -22%, що підтверджує їх користь у запобіганні остеопоротичним переломам у людей похилого віку.

Ефективність застосування Кальцій-Д₃ Нікомед у пацієнтів ортопедо-травматологічного профілю вивчали А.В. Селицький і О.П. Кезля (2011). Даний комплекс призначали з метою нормалізації та посилення процесів остеогенезу при хірургічному лікуванні багатофрагментарних переломів гомілки в осіб середнього віку. Автори зазначали, що прийом Кальцій-Д₃ Нікомед (500 мг кальцію і 200 МО вітаміну D) у дозі 2 таблетки на день протягом 16 тижнів забезпечував активацію механізму ремоделювання кісткової тканини, скорочення термінів зрощення переломів та загальної реабілітації.

На користь вибору саме Кальцій-Д₃ Нікомед Остеофорте говорить і зручність застосування – 1 таблетка на добу, що дозволяє підтримувати необхідний комплаєнс протягом усього курсу лікування. Як було показано в метааналізі 20 клінічних досліджень у хворих, що потребували тривалого прийому препаратів, показники прихильності до лікування були вищими серед пацієнтів, у яких необхідна частота прийому ліків була меншою. У пацієнтів, які отримували необхідну добову дозу шляхом одноразового прийому, кількість днів дотримання призначеного режиму лікування збільшувалася майже до 40% порівняно із хворими, яким необхідний був трикратний (22-41%) або двократний (2-44%) прийом на добу [10]. Таким чином, рекомендований режим прийому Кальцій-Д₃ Нікомед Остеофорте по одній таблетці на добу, сприятливий профіль безпеки та приємні смакові якості створюють необхідні умови для регулярного прийому препарату і покращують дотримання призначеної терапії [10, 11].

Отже, важливою складовою якості життя людини є здоров'я кісток, а саме профілактика остеопору та його ускладнень. Застосування заходів для підтримки здорового способу життя, включаючи правильне харчування, регулярну фізичну активність і відмову від шкідливих звичок, сприяє зміцненню кісткової маси та зниженню ризику переломів. Не менш важливою складовою як профілактики, так і лікування переломів є додатковий прийом добавок кальцію та вітаміну D. Враховуючи дані численних досліджень, а також міжнародних рекомендацій, комбіновані добавки кальцію у дозі 1000 мг/добу та вітаміну D у дозі 800 МО/добу є оптимальною стратегією щодо профілактики й лікування остеопоротичних переломів, оптимізації процесів ремоделювання кісткової тканини, прискорення зрощення переломів і профілактики їх повторного утворення.

Література

1. Corrao G. et al. Executive summary: Italian guidelines for diagnosis, risk stratification, and care continuity of fragility fractures 2021. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Apr 18;14:1137671. doi: 10.3389/fendo.2023.1137671. PMID: 37143730; PMCID: PMC10151776.
2. Gregson C.L. et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. 2022 Apr 5;17(1):58. doi: 10.1007/s11657-022-01061-5. Erratum in: Arch Osteoporos. 2022 May 19;17(1):80. PMID: 35378630; PMCID: PMC8979902.
3. Лушук О.Д. та співавт. Гістологія людини. – Київ: Книга плюс, 2010. – С. 183-213.
4. Ключко С.С. та співавт. Загальна гістологія з курсом ембріології: навчально-методичний посібник для практичних занять студентів I курсу медичних факультетів (част. II) / Запоріжжя: [ЗДМУ], 2017. – 93 с.; іл.
5. Fleet J.C. Vitamin D-Mediated Regulation of Intestinal Calcium Absorption. Nutrients. 2022 Aug 16;14(16):3351. doi: 10.3390/nu14163351. PMID: 36014856; PMCID: PMC9416674.
6. Lu J., Ren Z., Liu X., Xu Y.J., Liu Q. Osteoporotic Fracture Guidelines and Medical Education Related to the Clinical Practices: A Nationwide Survey in China. Orthop Surg. 2019 Aug; 11(4):569-577.
7. Thanapluetiwong S., Chewcharat A., Takkavatakarn K., Praditpornsilpa K., Eiam-Ong S., Susantitaphong P. Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Medicine (Baltimore). 2020 Aug 21;99(34):e21506. PMC7447507.
8. Fischer V. et al. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover. Eur Cell Mater. 2018 Jun 22;35:365-385.
9. Larsen E.R. et al. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. J Bone Miner Res. 2004 Mar;19(3):370-8. doi: 10.1359/JBMR.0301240. Epub 2003 Dec 22. PMID: 15040824.
10. Saini S.D. et al. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. Am J Manag Care. 2009 Jun 1;15(6):e22-33. PMID: 19514806.
11. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кальцій-Д₃ Нікомед Остеофорте.

Підготувала **Марія Пригода**

UA-CALC-PUB-022024-099



Таблиця. Вміст елементарного кальцію в деяких солях кальцію та його біодоступність

Назва солі	Частка елементарного кальцію, мг/г солі	Біодоступність, %	Всмоктування кальцію, мг/г солі
Карбонат кальцію	400 (40%) ¹	27 ³	108
Цитрат кальцію	210 (21%) ¹	35 ³	74
Гліцерофосфат кальцію	191 (19%) ²	19 ²	36
Лактат кальцію	130 (13%) ¹	32 ¹	42
Глюконат кальцію	90 (9%) ¹	34 ¹	30
Трифосфат кальцію*	380 (38%) ¹	25 ³	95

* Найкращий показник вмісту елементарного кальцію (мг/г солі) має карбонат кальцію (40%). Карбонат кальцію має більшу дозу всмоктування елементарного кальцію – 108 мг/г солі порівняно з іншими солями, представленими в таблиці.

1. David I. Levenson, Richard S. Bockman. A Review of Calcium Preparations. Lead Review Article. July 1994, p. 221-232.

2. Головач І.Ю. Фармакологічні і нефармакологічні напрями сучасної стратегії профілактики остеопору і остеопоротичних переломів кісток. Науково-практичне видання для лікарів «Раціональна фармакотерапія», № 1 (18), 2011.

3. Cristina Palacios, Gabriela Cormick. Calcium-fortified foods in public health programs: considerations for implementation, 2020.

* Використовується в сільськогосподарській промисловості.

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ



Біоінженерний матеріал дозволяє швидко зупинити кровотечу в пацієнтів, які приймають засоби для розрідження крові

Понад 11 млн людей у Сполучених Штатах приймають антикоагулянтні або антитромбоцитарні препарати, зокрема гепарин або аспірин, для лікування таких захворювань, як інфаркт

та інсульт. Однак ці ліки піддають пацієнтів ризику кровотечі, яка загрожує життю, у разі травми або під час операції. Щоб покращити стратегії зменшення крововтрати, команда лікарів під керівництвом дослідників із Brigham and Women's Hospital (навчальна лікарня Гарвардської медичної школи в м. Бостоні) розробила пористий матеріал, який максимізує поглинання крові та ефективно активує механізми згортання крові навіть у пацієнтів, які приймають антикоагулянтну або антитромбоцитарну терапію.

Понад 5 млн людей у всьому світі щороку помирають через травми, причому більше третини цих смертей зумовлені неконтрольованою кровотечею. Дослідники почали з моделювання кровотечі через пори, щоб визначити, який мікроскопічний дизайн оптимізує поглинання. Вони орієнтувалися на архітектуру людських легеней, що містять сферичні «повітряні мішки», які називаються альвеолами, і забезпечують високу швидкість взаємодії з кров'ю протягом короткого часу. Альвеоли мають велику площу поверхні завдяки своїй пористій структурі, що спонукало дослідників до створення високо взаємопов'язаної сферичної мікропористої структури.

Учені розробили структуру, схожу на альвеоли, використовуючи хітозан, який можна витягти з молюсків. Він уже застосовується в деяких гемостатиках; відомо, що його позитивно заряджена поверхня сильно притягує негативно заряджені тромбоцити та фібриноген, два основних компоненти тромбу. Однак, усупереч попереднім припущенням, розробники виявили, що хітозан також безпосередньо стимулює згортання крові, активуючи сигнальний шлях згортання TLR-2, що робить його унікальним механізмом для підвищення гемокоагуляції навіть у пацієнтів, які приймають антикоагулянти.

Дослідники продемонстрували ефективність матеріалу в 70 пацієнтів, які пройшли процедуру катетеризації серцево-судинної системи під час прийому гепарину. Кровотеча зупинилася приблизно через п'ять хвилин у пацієнтів, які отримували низькі дози гепарину, і приблизно через дев'ять хвилин – у тих, хто приймав його у дозі 12500 МО. Інші переваги кровоспинного матеріалу включають його легке

застосування та видалення. Хітозанова прокладка позбавила необхідності сильного і довготривалого стиснення, яке може продовжуватися кілька годин і потребувати тривалого нагляду.

Джерело: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2316170121>



Тканинний клей для 3Д-друку: закриття ран і відштовхування крові

Дослідники з Массачусетського технологічного інституту (США) розробили тканинний клей для 3Д-друку, який демонструє чудову адгезію до біологічної тканини, здатність швидкого заклеювання при різних хірургічних операціях і унікальну функцію відштовхування крові. Техно-

логія має величезний потенціал для лікування ран. Адгезиви для тканин є альтернативою традиційним методам закриття ран, таким як шви та скоби. Головними перевагами є зменшення травмування тканин, швидше нанесення та потенційно мінімізоване утворення рубців. Незважаючи на ефективність традиційних адгезивів, вони все ж мають певні недоліки. Зокрема, можуть бути менш ефективними при герметизації тканин неправильної форми або дуже рухомих тканин.

Дослідники розробили чорнило для тканинного клею, що містить поліакрилової кислоти, прищеплену до поліуретану. Цей унікальний склад має вирішальне значення для забезпечення міцної адгезії до біологічних тканин. Щоб підвищити функціональність засобу, команда вчених включила у клейку структуру гідрофобну матрицю, що відштовхує кров. Вона діє як захисний бар'єр, який має вирішальне значення для запобігання прямому контакту з рідинами організму та підтримки цілісності клею, наприклад у умовах, коли тканини кровоточать.

Складний процес починається з точного 3Д-друку на предметному склі з гідрофобним покриттям. Це покриття відіграє вирішальну роль у забезпеченні ефективності клею, особливо у присутності біологічних рідин. Потім на клейовий шар наноситься ще один, ізоляційний, на основі поліуретану, який покращує функціональність і стабільність клею. Дослідження біосумісності підтвердили безпеку структури клею з мінімальною цитотоксичністю, а моделі трахеї, товстої кишки, печінки і стегнової артерії демонструють його успішну адгезію та інтеграцію в прилеглі тканини.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-45147-9>

Р. Лікар¹, І. Аройо², К. Бангерт³ та співавт.

¹Відділення анестезіології та інтенсивної терапії, клініка Клагенфурт-на-Вертерзе, Австрія

²Відділення неврології та нейроінтенсивної терапії, клініка Дармштадт, Німеччина

³Клініка інтенсивної терапії, Університетська лікарня Гамбурга, Німеччина

Лікування розладів ковтання у пацієнтів відділення інтенсивної терапії

Дисфагія є поширеним явищем у пацієнтів відділення інтенсивної терапії (ВІТ), але вона часто залишається недостатньо розпізнаною та неконтрольованою, незважаючи на те що пов'язана з небезпечними для життя ускладненнями, тривалим перебуванням у ВІТ та госпіталізацією. Запропонований у статті експертний висновок щодо діагностики й лікування дисфагії розроблений на основі доказових клінічних рекомендацій та думок лікарів-практиків. Автори рекомендують прийняти ці клінічні алгоритми для надання стандартизованої та високоякісної допомоги, яка передбачає своєчасний систематичний скринінг, оцінку та лікування дисфагії в екстубованих пацієнтах і пацієнтів із трахеостоєю у ВІТ.
Ключові слова: дисфагія, критично хворі пацієнти, трахеостомія, постекстубація, відділення інтенсивної терапії, лікування дисфагії, ковтальна терапія, електростимуляція глотки.

Дисфагія, або порушення процесу ковтання, часто зустрічається у пацієнтів ВІТ і може мати різну етіологію. Набуті у ВІТ розлади ковтання є багатофакторними й часто являють собою ускладнення ятрогенної травми. Серед причин даної патології зустрічаються нейроміопатії, які асоційовані з перебуванням у ВІТ, порушення ротоглоткової та гортанної чутливості, порушення когнітивних функцій та рівня свідомості, гастроєзофагеальний рефлюкс та дискоординація дихання і ковтання [1-6]. У пацієнтів ВІТ ризик дисфагії зростає за наявності таких факторів: початкове неврологічне захворювання, ургентна госпіталізація, тяжкість захворювання, а також вік ≥ 65 років, оцінка за шкалою APACHE II ≥ 15 і тривалість інтубації трахеї зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ) ≥ 72 год [7, 8]. До інших факторів ризику відносять застійну серцеву недостатність, сепсис, гіперхолестеринемію, довготривалі операції та багаторазові інтубації [9].

18% пацієнтів, госпіталізованих у ВІТ, після екстубації не пройшли скринінг на ковтання води [10], у той час як у 41% наявність постекстубаційної дисфагії підтвердилась результатами інструментального обстеження. Із тих, хто мав постекстубаційну дисфагію, у 36% відзначалася так звана тиха аспірація [12]. Загалом, до 93% пацієнтів із трахеостоєю мали труднощі з ковтанням [11].

Доведено, що дисфагія має довготривалі та тяжкі наслідки, які зберігаються у більшості пацієнтів ВІТ до моменту виписки зі стаціонару. Цей розлад збільшує 90-денну смертність на 9,2% [10], а смертність протягом наступного року – до 25% [13].

Незважаючи на актуальність проблеми дисфагії у клінічній практиці, її часто недооцінюють і недостатньо ефективно лікують. Навіть за очевидних переваг систематичного скринінгу [10, 22] у літературі з реанімації та інтенсивної

терапії немає достатньої кількості відповідних рекомендацій і відсутній чіткий план обстеження [23-26].

Мета авторів полягала в тому, щоб запропонувати доказові клінічні алгоритми лікування дисфагії у пацієнтів із високим ризиком, які перебувають у ВІТ.

Матеріали та методи

План дослідження базувався на модифікованій версії п'ятикрокового методу ACCORD [30]. Він включав створення команди експертів із різних галузей, аналіз літератури та використання спільного досвіду групи для оцінки клінічних доказів, які лежать в основі кожної взаємодії з пацієнтом. Також враховувалася спільна думка експертів щодо найкращого методу лікування, розроблення чітких алгоритмів та їх поширення для практичного використання.

Результати

Група експертів дійшла консенсусу на основі аналізу доказів, наявних у літературі, та власного клінічного досвіду. Вони одностайно погодилися з важливістю формування підготовленої багатопрофільної команди медичної допомоги, систематичного скринінгу всіх пацієнтів ВІТ, використання інструментальних досліджень у певних випадках і раннього адаптованого лікування. Вищевказані принципи були впроваджені у двох алгоритмах (рис. 1, 2).

Мультидисциплінарна команда

Лікування дисфагії у ВІТ потребує залучення лікарів різних спеціальностей: реаніматологів, неврологів, гастроентерологів, фізіотерапевтів, спеціалістів із дисфагії, медичних сестер та молодшого медичного персоналу, а також дієтологів [3]. Через різноманіття проявів дисфагії до лікування часто залучені логопеди, спеціалізовані отоларингологи – фоніатри, ерго- або фізіотерапевти. Спеціалізована підготовлена команда фахівців, які володітимуть комплексними знаннями виявлення й лікування дисфагії, забезпечить послідовну оцінку розладів ковтання.

Передекстубаційна група

У пацієнтів ВІТ з інсультом порушення прохідності дихальних шляхів і недостатня регуляція виділення секретів є більш надійними предикторами невдалої екстубації, ніж традиційні критерії ефективності самостійного дихання та рівень свідомості пацієнта [32]. З'являються обмежені дані щодо скринінгу та потенційного лікування інтубованих пацієнтів із ризиком невдачі екстубації та трахеостомії. Враховуючи обмежену кількість доказів щодо оцінки та лікування преекстубаційних пацієнтів, цю популяцію не включено в запропоновані алгоритми.

Алгоритми клінічного ведення пацієнтів

Алгоритми, представлені на рис. 1, 2, починаються з оцінки рівня свідомості пацієнта та його готовності до дихання (наприклад, відсутність критично підвищеної частоти дихання). Через нестабільний клінічний перебіг у пацієнтів ВІТ може виникнути потреба у частому повторенні скринінгових обстежень. Рекомендовано проводити скринінг ковтання якнайшвидше у пацієнтів, які перебувають у свідомості, контактні та мають до цього показання.

Проте у пацієнтів із трахеостоєю варіанти проведення приліжкового скринінгу, як правило, обмежені. Якщо пацієнт прокинувся і демонструє готовність до дихання, можна розглянути можливість здути манжету. Після цього пацієнти розділяються на групу із трахеостоєю та групу з екстубацією.

Група пацієнтів із трахеостоєю (рис. 1)

Рекомендовано, щоб усі пацієнти із трахеостоєю, незалежно від стану вентиляції легень, брали участь в оцінці вбудованого, або одностороннього, клапана (ОСК), як тільки вони зможуть переносити здуття манжети або безманжетну трахеостомічну трубку. Наступним етапом фахівець із дисфагії проводить приліжкову оцінку ковтання, також відому як клінічна оцінка ковтання (КОК) [45-47]. В ідеалі КОК включає: огляд медичної карти, обстеження ротової порожнини, яке включає оцінку черепно-мозкових нервів, оцінку фізіологічного статусу та життєвих показників пацієнта, стану догляду за порожниною рота та регуляції виділення секретів, кашльовий рефлексорний тест (КРТ) [48] та оцінку болюсних проб, якщо це вважається клінічно доцільним. Обмежена КОК, за відсутності ковтальних

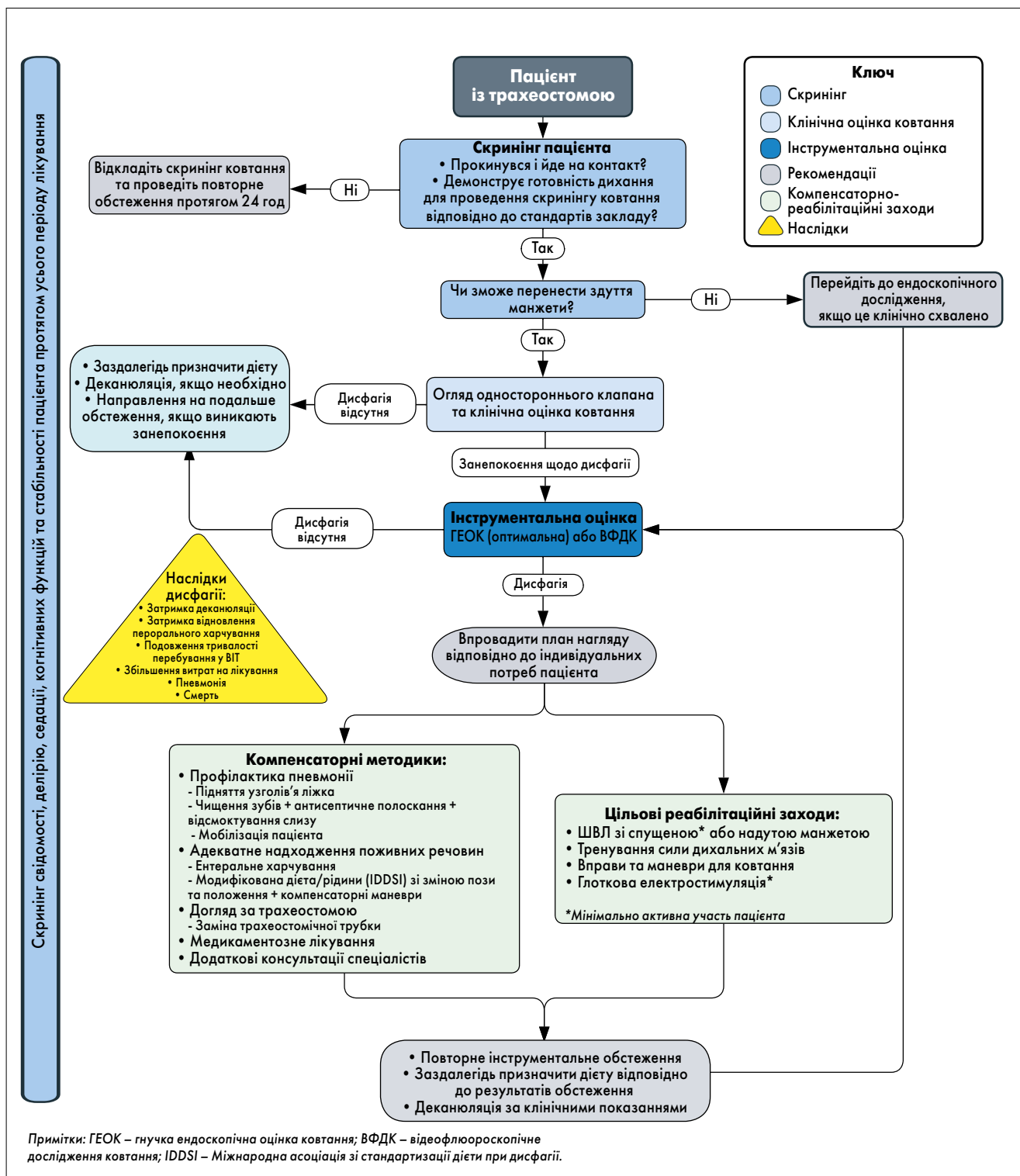


Рис. 1. Клінічний маршрут пацієнта із трахеостоєю

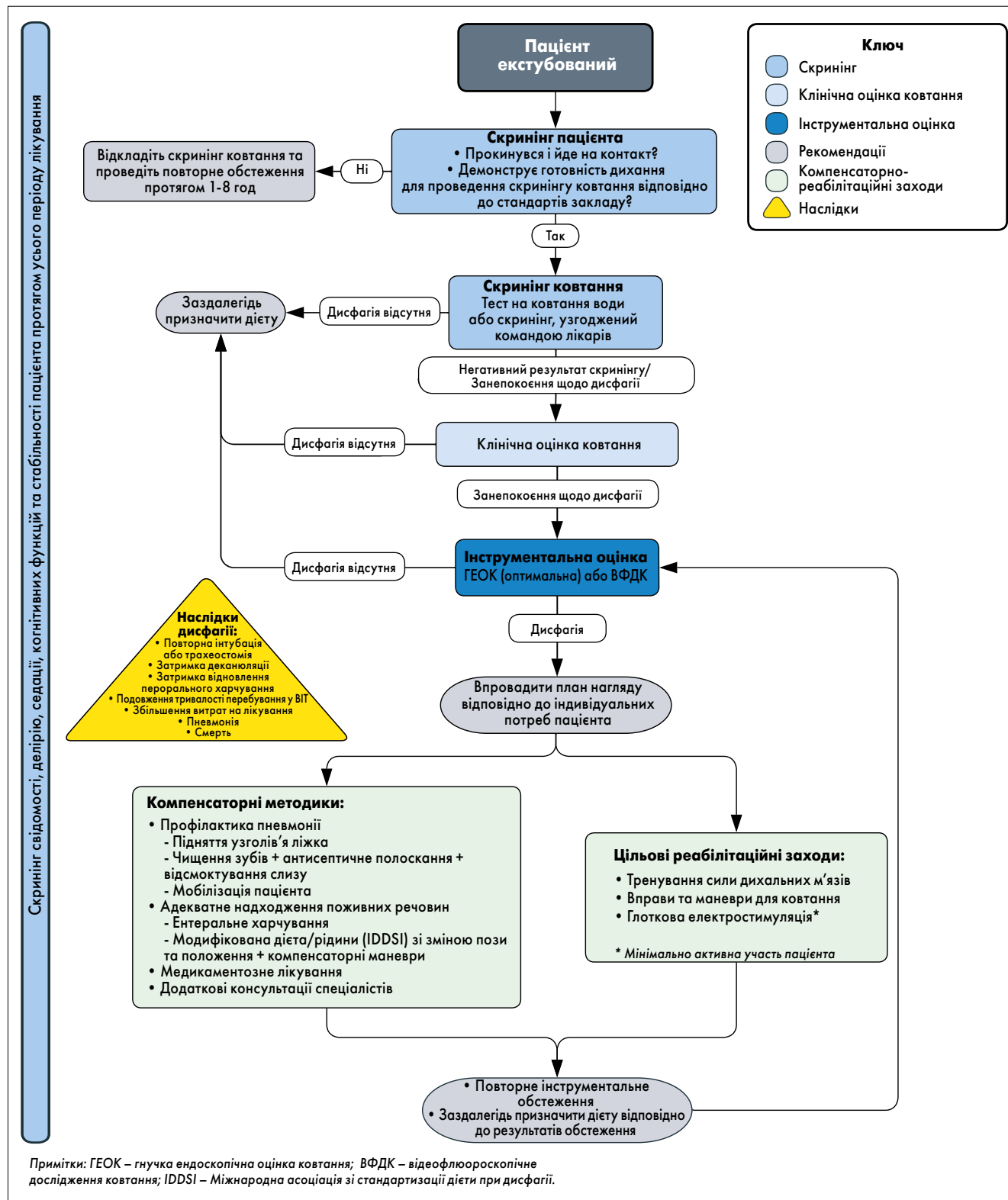


Рис. 2. Клінічний маршрут пацієнта після екстубації

проб, використовується перед проведенням інструментальної оцінки. Іноді потрібне подальше обстеження, якщо є занепокоєння щодо безпечності ковтання (наприклад, наявна тиха аспірація).

Оцінка дисфагії ідеально доповнюється інструментальними дослідженнями, такими як гнучка ендоскопічна оцінка ковтання (ГЕОК) або відеофлюороскопичне дослідження ковтання (ВФДК) [6, 14, 51-53]. Обидва дослідження вважаються золотим стандартом, однак ГЕОК є пріоритетним в умовах ВІТ, оскільки більш доступне у тяжкохворих пацієнтів: його можна проводити біля ліжка. ГЕОК дозволяє візуально оцінити потенційне ушкодження гортані, контролювати секрецію і проводити сенсорне тестування як доповнення до рідинних і твердих болюсних проб [1, 3, 6, 54, 55].

У разі виникнення підозри на дисфагію під час проведення КОК або підтвердження діагнозу за допомогою інструментального обстеження, слід розробити комплексний план лікування. Він має базуватися на основі специфічних порушень ковтання пацієнта та медичних потреб. Особливу увагу слід приділяти ретельному спостереженню за станом здоров'я хворого, його свідомістю та когнітивними здібностями, включаючи вплив седатії, делірію та рівня збудження на його здатність до контакту. У пацієнтів із трахеостомою необхідно зменшити будь-який потенційний ризик зміщення трахеостомічної канюлі під час активного лікування.

Компенсаторні методи, призначені для мінімізації ризику та подальших ускладнень, можуть не покращувати фізіологію ковтання (наприклад, силу, чутливість) [1, 5, 56]. Вони включають підняття узголів'я ліжка, чищення зубів з антисептичним ополіскуванням і відсмоктування слини, а також мобілізацію пацієнта, якщо це вважається доцільним. Для зменшення ротової секреції можуть розглядатися медикаментозні препарати. Коригування дієти та використання поуральних і позиційних змін є більш природним, проте маневри ковтання (наприклад, надгортанний маневр) можуть мати терапевтичну користь. Рівні Міжнародної

ініціативи зі стандартизації дієти при дисфагії (IDDSI) рекомендовані як стандартизований спосіб іменування та опису модифікованих текстур харчових продуктів і консистенції густої рідини [57]. Слід використовувати інструментальну оцінку для прийняття рішень щодо дієти пацієнта й постійної потреби у зміні позиції та маневрів.

Необхідно також оцінити доцільність відлучення від трахеостоми для відновлення потоку та тиску повітря через верхні дихальні шляхи для відновлення сенсорної функції й, можливо, зниження ризику аспірації [58], що включає використання вбудованого клапана, або ОСК зі спущеною манжеткою, або надманжетної вокалізації (НМВ) із наддуванням манжети. Крім того, за наявності медичних показань можна розглянути можливість своєчасної заміни трахеальної канюлі на меншу, оскільки було показано, що це значно швидше покращує переносимість ОСК і перорального прийому їжі [59].

ОСК та НМВ слід застосовувати лише після оцінки стану верхніх дихальних шляхів для забезпечення безпеки пацієнта [58]. Вимоги до безпечного та ефективного використання ОСК включають стабільність пацієнта, толерантність до здуття манжети, можливість видиху через трахеостомічну трубку та через верхні дихальні шляхи, а також стабільну сатурацію кисню, частоту дихання та частоту серцевих скорочень при встановленому клапані [60]. НМВ, яка в основному використовується за допомогою наддування манжети, не слід застосовувати до загоєння рани на трахеостомі, оскільки це може призвести до емфіземи ший. Додаткові протипоказання включають інфекцію або кровотечу в ділянці стоми, якщо потрібне безперервне підгортання відсмоктування, якщо трахеостомічна трубка знаходиться в неоптимальному положенні або пацієнт не здатний контактувати і координувати зусилля за вокалізації. У пацієнтів із трахеостомою дослідження ОСК може бути найбільш доцільним, оскільки це вимагає від хворого мінімальних зусиль. Це також стосується пацієнтів, яким застосовують періодичні спроби спонтанного дихання або безперервну ШВЛ із використанням вбудованого клапана [61].

Компенсаторні методи, призначені для мінімізації ризиків дисфагії:

- Підняття узголів'я ліжка
- Чищення зубів, антисептичні полоскання та відсмоктування слизу
- Мобілізація пацієнта за допомогою фізіо- та ерготерапії
- Ентеральне харчування через назогастральний зонд або інше
- Модифіковані харчові та рідинні дієти з використанням рівнів IDDSI
- Зміна пози та положення, спрямовані на перенаправлення руху їжі через ротоглотку
- Маневри, які змінюють рухи або час ковтання
- Фармакологічне зменшення секреції (скополамін, глікопіронію бромід і, рідко, ботулотоксин)
- За необхідності, додаткові консультації спеціалістів, таких як отоларинголог або гастроентеролог

Цільові реабілітаційні заходи, спрямовані на покращення фізіології ковтання:

- Відлучення від трахеостоми, включаючи дослідження ОСК зі здуттям манжети*
- Вокалізація над гортанню з наддуванням манжети (зазвичай використовується для вокалізації)
- Тренування сили дихальних м'язів
- Ковтальні вправи та маневри
- Електростимуляція глотки*

* Втручання, які вимагають мінімальної активності пацієнта

Рис. 3. Сучасні терапевтичні методи

Існують також інші реабілітаційні втручання, спрямовані на покращення фізіології ковтання [1, 5, 56]. До них відносяться тренування сили дихальних м'язів, ковтальні вправи та маневри, такі як маневр Мендельсона, і/або нові нейростимуляційні методи лікування, зокрема електростимуляція глотки [1, 23, 55, 62]. Глоткова електростимуляція – це нова методика нейростимуляції для лікування нейрогенної дисфагії [62-66], призначена для відновлення неврологічних компонентів координації та контролю ковтання, порушених внаслідок центральних (наприклад, інсульт, черепно-мозкова травма) або периферичних (наприклад, десенсibilізація після тривалої ШВЛ) уражень [67-74]. Глоткова електростимуляція може бути найбільш доцільним раннім втручанням у тяжкохворих пацієнтів із трахеостомою, оскільки цей підхід вимагає мінімальної участі пацієнта.

На рис. 3 наведено поширені варіанти лікування дисфагії. Лікування має тривати протягом усього часу перебування в стаціонарі під керівництвом спеціаліста з дисфагії, доки пацієнт не досягне стабільного стану та позитивної динаміки. У міру покращення стану хворого рекомендовано проводити переоцінку даних для виявлення змін у його потребах. При виявленні значних клінічних змін команди, яка надає допомогу, рекомендовано повернутися до алгоритму, повторно оцінити стан пацієнта і відповідно змінити індивідуальний план лікування. Якщо стан пацієнта покращується і він відповідає комплексним критеріям готовності до деканюляції, можна розглянути питання про деканюляцію трахеостоми. Стандартизована ендоскопічна оцінка ковтання показує спроможність пацієнта керувати секрецією і допомагає визначити готовність до деканюляції [78,79].

Група пацієнтів із екстубацією (рис. 2)

В екстубованих пацієнтів, які не пройшли скринінг ковтання, рекомендовано проведення КОК із додатковим КРТ і подальшою інструментальною оцінкою оптимально впродовж 24 годин. Як і у пацієнтів із трахеостомою, лікування слід проводити на основі індивідуальних порушень ковтання, спроможності пацієнта до участі в лікуванні та його потреб у лікуванні. Компенсаторні методи та реабілітаційні втручання схожі, але заміна трахеостомічної трубки та використання ОСК і НМВ не показані. Як і раніше, в ідеалі пацієнт має спостерігатися у спеціаліста з дисфагії до досягнення максимального рівня функціонування з подальшою переоцінкою потреб, що змінюється зі зміною плану спеціалізованого лікування. Якщо проблем із дисфагією не виявлено, медична команда може продовжувати моніторинг безпечної переносимості пероральної дієти та ліків і скерувати пацієнта на подальше обстеження, якщо виникнуть проблеми з ковтанням.

Враховуючи відсутність надійних наукових доказів, було розроблено і запропоновано два алгоритми клінічного менеджменту для використання лікарями різних галузей із метою покращення раннього систематичного виявлення та ефективного лікування дисфагії в екстубованих пацієнтів і пацієнтів із трахеостомою у ВІТ. Сучасні можливості лікування обмежені, але нові методи, такі як нейростимуляція, мають потенціал для значного покращення результатів лікування у таких хворих.

Список літератури знаходиться в редакції.

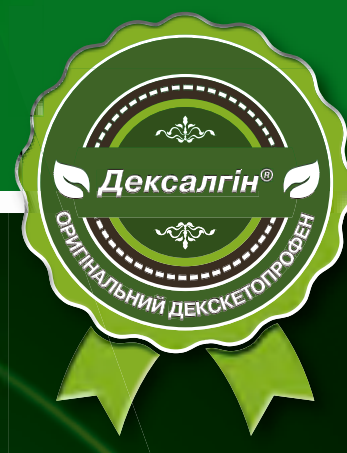
Підготувала Дар'я Чорна

За матеріалами: R. Likar et al. Management of swallowing disorders in ICU patients – A multinational expert opinion. J Crit Care. 2024 Feb;79:154447. doi: 10.1016/j.jcrc.2023.154447. Epub 2023 Nov 2. PMID: 37924574

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 рецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. 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 можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона. 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквавіла (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, або порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анагетиків, 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 можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. **Виробник.** Альфасігма С.П.А. вул. Енріко Фермі, 1- 65020 Аланно (Пескара), Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. **Склад:** декскетопрофену трометамолу; 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до 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 мінімальної ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у склянки води та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. ³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dextketoprofen trometamol and dipyron in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. ⁵ Barbanjo MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dextketoprofen. Clin Pharmacokinetics 2001, 40:245-262. ⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dextketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. ⁷ Metscher B, et al. Dextketoprofen-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 dextketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dextketoprofen 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 Dextketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52.

*Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного (Дексалгін® і Дексалгін® саше) і від помірного до сильного (Дексалгін® ін'єкт) болю.

Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 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 короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анагетиків, якщо це можливо. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.