



Хірургія

Ортопедія. Травматологія

Інтенсивна терапія



№ 1-2 (48-49) 2022
15 000 примірників*
Передплатний індекс 4956 1



Все буде
Україна!



Академік НАМН України,
доктор медичних наук, професор
Георгій Гайко

**Тканинна трансплантація
у травматології та ортопедії:
історія, сьогодення
та майбутнє**

Читайте на сторінці **17**



Член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор
Сергій Страфун

**Напрями застосування
регенеративних технологій
у травматології та ортопедії:
сучасний стан та перспективи
розвитку**

Читайте на сторінці **16**



Доктор медичних наук,
професор
Іван Гудз

**Венозні тромбоемболічні
ускладнення
у хірургічній практиці**

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук,
професор
Олег Тарабрін

**Вибір раціональної
антикоагулянтної терапії.
Можливі ускладнення
протитромботичної терапії
та їх корекція**

Читайте на сторінці **8**



Доктор медичних наук,
професор
Іван Лісний

**Місце ропівакаїну
у сучасній регіонарній
анестезії**

Читайте на сторінці **20**

ДОСВІД СВІТУ В ОДНОМУ АНТИКОАГУЛЯНТІ

КЛЕКСАН® - референтний антитромботичний препарат

- Більш ніж 30 років клінічного досвіду¹
- Схвалений для широкого спектру пацієнтів і показань²

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

SANOFI

Інформація про препарат КЛЕКСАН®. Склад. Діюча речовина: еноксапарин. 1 мл розчину містить еноксапарину натрію 10 000 анти-Ха МО, що еквівалентно еноксапарину натрію 100 мг; 1 шприц-доза містить 2000 МО анти-Ха/0,2 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 20 мг, або 4000 МО анти-Ха/0,4 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 40 мг, або 8000 МО анти-Ха/0,8 мл, що еквівалентно 80 мг еноксапарину натрію; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. Еноксапарин натрію – це біологічна речовина, яку отримують шляхом лужної деполімеризації бензилевого ефіру гепарину, який походить зі слизової оболонки кишечника свиней. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТХ B01A B05. Показання. Препарат показаний для застосування дорослим для: профілактики венозних тромбоемболічних (ВТЕ) ускладнень у хірургічних пацієнтів з помірним та високим ризиком, особливо у пацієнтів, які підлягають ортопедичним або загально хірургічним оперативним втручанням, в тому числі оперативним втручанням з приводу онкологічних захворювань. Профілактики ВТЕ ускладнень у терапевтичних пацієнтів з гострими захворюваннями (такими як гостра серцева недостатність, дихальна недостатність, тяжкі інфекції або ревматичні захворювання) та зниженою рухливістю, які мають підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), за винятком випадків ТЕЛА, при яких може бути необхідним проведення тромболітичної терапії або хірургічного втручання. Профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу. При гострому коронарному синдромі: для лікування нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), у комбінації з пероральним ацетилсаліцилової кислоти; для лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), в тому числі у пацієнтів, яким планується медикаментозне лікування або подальше черезкіркове коронарне втручання (ЧКВ). Протипоказання. Підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, в тому числі інших низькомолекулярних гепаринів, або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі імунітопосередованої гепариніндукованої тромбоцитопенії у межах останніх 100 днів за наявності циркулюючих антитіл. Активна клінічно значуща кровотеча і стани з високим ризиком виникнення кровотечі, в тому числі: нещодавно перенесений геморагічний інсульт, виразка шлунково-кишкового тракту, присутність злоякісного новоутворення з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному мозку, спинному мозку або очі, відоме або підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, судинні аневризми або серйозні вади розвитку інтраспінальних або інтрацеребральних судин. Спинальна або епідуральна анестезія або локорегіонарна анестезія, якщо еноксапарин натрію використовувався для лікування у межах попередніх 24 годин. Спосіб застосування та дози. Препарат не можна вводити внутрішньом'язово. Для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень після оперативних втручань, лікування ТГВ і ТЕЛА, лікування нестабільної стенокардії та NSTEMI еноксапарин натрію слід вводити шляхом п/ш ін'єкцій. Для лікування гострого STEMI застосування препарату слід розпочинати з однократної в/в болюсної ін'єкції з подальшим негайним п/ш введенням. Для профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу препарат вводиться у артеріальну лінію діалізного контуру. Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. Побічні реакції. Дуже часто: підвищення рівнів печінкових ферментів (головним чином рівнів трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми). Часто: геморагічні явища, геморагічна анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз; алергічна реакція; головний біль; кропив'янка, свербіж, еритема; гематома у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, інша реакція у місці ін'єкції (наприклад набряк, крововилив, гіперчутливість, запалення, об'ємне утворення, біль або інші реакції). Категорія відпуску. За рецептом. Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату. Ознайомитись з інформацією про лікарський засіб КЛЕКСАН® 300 можна в інструкції для медичного застосування на <http://www.drz.com.ua/> доступ на 1612.2021²

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

1. EMA Lovenox (INN: enoxaparin) Assessment Report 15 December 2016 EMA/134171/2017. Committee for Medicinal Products for Human Use. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®300, розчин для ін'єкцій по 10 000 анти-Ха МО/мл, РП № UA/10143/01/01, Наказ МОЗ України №527 від 25.02.2020. КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП № UA/7181/01/01 Наказ МОЗ України №2174 від 07.10.2021. КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 0,2 мл або 0,4 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП UA/7182/01/01, Наказ МОЗ України №2174 від 07.10.2021.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна, Україна, 01033, Київ, вул. Жильяньська, 48-50а, тел.: 0 (44) 354-20-00, факс: +380 (44) 354 20 01 www.sanofi.ua MAT-UA-2101782 (15.01.21)

КЛЕКСАН®
Еноксапарин

ДОВЕДЕНИЙ І ПЕРЕДБАЧУВАНИЙ ЗАХИСТ
ВІД ЛІКАРНІ ДО ДОМУ

ПРОНТОСАН

ТІЛЬКИ ОЧИЩЕНІ РАНИ ВИЛІКОВНІ

Засіб для хірургічної обробки, перев'язки та профілактики інфекційних ускладнень ран



- Широкий спектр протимікробної дії
- Швидке та ефективне видалення біоплівки із рани
- Сприяє епітелізації рани та не уповільнює розвитку грануляцій → прискорення загоєння рани
- Усунення ранового запаху
- Використання протягом 8 тижнів після розкриття флакона



Л.М. Чернуха, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділу магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України»;
І.М. Гудз, д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету; **Д.С. Миргородський**, к. мед. н., доцент кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Первинна профілактика та лікування венозних тромбоемболічних ускладнень в умовах сьогодення

За матеріалами конференції

У статті представлено сучасні принципи лікування й профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ), а також особливості терапії пацієнтів із ВТЕУ та коронавірусною хворобою. Розглянуто проблему ведення хворих із ВТЕУ у разі судинних втручань, зокрема критерії підбору оптимальної тромбопрофілактики.

Ключові слова: венозні тромбоемболічні ускладнення, венозна тромбоемболія, низькомолекулярний гепарин, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії, еноксапарин.



На конференції «Сухаревські читання: судинна хірургія, флебологія та ангіологія в епоху COVID-19», яка відбулась 9-10 вересня минулого року, тему венозних тромбоемболічних ускладнень представили декілька доповідачів. Відкрила секцію і модерувала її **віце-президент Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України, головний науковий співробітник відділу магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Лариса Михайлівна Чернуха.**

Професор Л.М. Чернуха навела численні міжнародні настанови, згідно з якими препарати для лікування венозної тромбоемболії (ВТЕ) обирають на підставі віку пацієнта, наявності в нього факторів ризику та протипоказань. Доповідач наголосила на важливості первинної тромбопрофілактики ВТЕ у пацієнтів, госпіталізованих із гострим COVID-19 або будь-яким іншим гострим захворюванням та супутніми факторами ризику виникнення ВТЕ (Bikdeli B. et al., 2020). За сучасних умов для тромбопрофілактики ВТЕ найчастіше застосовують низькомолекулярний гепарин (НМГ). В осіб, госпіталізованих із гострим перебігом COVID-19, НМГ або фондапаринукс мають перевагу над нефракціонованим гепарином (CHEST Guideline and Expert Panel Report, 2020).



Продовжив висвітлення теми завідувач кафедри загальної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Іван Михайлович Гудз. Він наголосив на недооціненості проблеми ВТЕ у хірургічній практиці. Так, за даними дослідження ENDORSE, більшість (64,4%) хірургічних пацієнтів мають підвищений ризик ВТЕ, однак лише 58,8% таких

хворих отримують належну профілактику. Доповідач навів парадоксальний факт: судинні хірургічні втручання посідають друге місце за ризиком виникнення ВТЕ серед усіх операційних втручань (Smilowitz N.R. et al., 2017), притому що саме судинна хірургія спрямована на лікування тромбозів та емболій. За результатами дослідження TREVO, у якому оцінювали частоту післяопераційних ВТЕ, загальна летальність від них становила 21,1%.

До факторів ризику ВТЕ, що пов'язані з хірургічним втручанням, відносяться:

- обсяг і тривалість хірургічного втручання;
- інтраопераційне положення на операційному столі;
- тип анестезії;
- післяопераційна іммобілізація.

Встановлено, що подовження тривалості операційного втручання у 2 рази підвищує ризик виникнення ВТЕ також удвічі (Kim J.Y.S. et al., 2015). Крім того, ймовірність ВТЕ підвищує застосування спінальної анестезії (Nakamura M. et al., 2017).

Слід враховувати й фактори ризику ВТЕ, пов'язані з особливостями пацієнта:

- вік >60 років;
- ожиріння;
- ВТЕ в анамнезі;
- злякисні новоутворення;
- вагітність;
- замісна терапія естрогенами;
- запальні захворювання кишечника;
- спадкові тромбофілічні стани.

Вік є першочерговим фактором, що впливає на виникнення ВТЕ. Доповідач представив діаграму, відповідно до якої у госпіталізованих осіб віком 60-89 років частота тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) була приблизно

вдвічі вищою, ніж у молодших пацієнтів (Stein P.D. et al., 1999; Vaitkus P. L. et al., 2005).

Іншим вагомим чинником, що сприяє виникненню ВТЕ, є наявність у пацієнта ожиріння. Відносний ризик виникнення неспровокованої ТЕЛА, не пов'язаний із попереднім хірургічним втручанням, травмою або раком, збільшувався приблизно на 8% із підвищенням ІМТ на 1 кг/м². В осіб із ІМТ ≥35 кг/м² цей ризик був майже шестикратним (Al Otaib N. et al., 2017).

ВТЕ виникає під впливом багатьох чинників. Зокрема, було порівняно відносний ризик ВТЕ в осіб із факторами ризику й у представників загальної популяції (Scheres L.J.J. et al., 2018). Відповідно до отриманих результатів, ризик ВТЕ був суттєво вищим в осіб, які перенесли хірургічне втручання, мали активне злякисне чи хронічне запальне захворювання, наприклад хронічну хворобу нирок, ВІЛ-інфекцію, хворобу, що супроводжувалася гіпертиреозом, запальне захворювання кишечника, системний червоний вовчак.

У госпіталізованих пацієнтів щонайменше кожні 48 год оцінюють ризик виникнення ВТЕ. Для цього переважно використовують перший варіант шкали Caprini. Професор І.М. Гудз зауважив, що краще застосовувати модифіковану версію шкали (2013), адже в ній враховані додаткові фактори ризику, який визначають за загальною сумою балів:

- 0 балів – дуже низький,
- 1-2 бали – низький,
- 3-4 бали – помірний,
- 5 балів – високий.

Одночасно із ймовірністю появи ВТЕ обов'язково визначають ризик кровотечі за шкалою HAS-BLED.

На думку доповідача, сьогодні лікарі недооцінюють важливість тромбопрофілактики, зокрема у післяопераційному періоді. Між тим рутинна тромбопрофілактика знижує частоту захворюваності й смертності та витрати на медичне обслуговування у госпіталізованих осіб із ризиком виникнення тромбозу глибоких вен (ТГВ) і ТЕЛА.

Доза еноксапарину, який застосовують для тромбопрофілактики, залежить від маси тіла пацієнта. Дозування пацієнтам із стандартною масою тіла призначають відповідно до інструкції для медичного застосування препарату. Дози в осіб із екстремально високою або низькою масою розраховуються виходячи з додаткових рекомендацій (табл. 1).

Таблиця 1. Дозування еноксапарину при екстремальній масі тіла (Sebaaly J., Covert K., 2018)		
	Профілактика ВТЕ	Лікування ВТЕ
Низька маса (ІМТ <18 кг/м ² та/або загальна маса тіла <55 кг)	Рекомендовано 30 мг (3000 анти-Ха МО)	Рекомендована стандартна доза 1 мг/кг п/ш кожні 12 год
Велика маса тіла	ІМТ >40 кг/м ² : рекомендовано 40 мг (4000 анти-Ха МО) п/ш кожні 12 год ІМТ ≥50 кг/м ² : розглянути 60 мг (6000 анти-Ха МО) п/ш кожні 12 год	ІМТ >40 кг/м ² : рекомендовано 0,7-0,8 мг/кг п/ш кожні 12 год ІМТ ≥50 кг/м ² : розглянути 150 мг (15000 анти-Ха МО) на дозу Уникати дозування один раз на добу
Моніторинг Ха-активності	Мінімальна клінічна користь	Розглядається окремо для кожного пацієнта

Таблиця 2. Залежність частоти ВТЕ від початку призначення НМГ після біфуркаційного та аортального шунтування (Sutzko D.C. et al., 2018)				
АСШ (n=259)	АСШ (n=259), %	АСШ за ранньої медикаментозної профілактики (n=128), %	АСШ за відтермінованої медикаментозної профілактики (n=131), %	p
ВТЕ	5 (1,93)	1 (0,78)	4 (3,05)	0,184
ТЕЛА	1 (0,39)	0 (0)	1 (0,76)	0,322
ТГВ	5 (1,93)	1 (0,78)	4 (3,05)	0,184
ІШНК (n=1966)	ІШНК (n=1966), %	ІШНК за ранньої медикаментозної профілактики (n=1178), %	ІШНК за відтермінованої медикаментозної профілактики (n=788), %	
ВТЕ	22 (1,12)	7 (0,59)	15 (1,90)	0,007
ТЕЛА	3 (0,15)	0 (0)	3 (0,38)	0,985
ТГВ	19 (0,91)	7 (0,75)	12 (1,52)	0,039

Примітки: АСШ – аорто-стегове шунтування; ІШНК – інфраінгінальне шунтування нижньої кінцівки.

Доза низькомолекулярного гепарину має бути подвоєна, якщо оцінка стану пацієнта за шкалою Caprini становить >8 балів (комбінація віку та ІМТ >35 кг/м², серцева недостатність, підвищений рівень D-димеру, ВТЕ в особистому або сімейному анамнезі) (Marston W. et al., 2020).

Доповідач зауважив, що дуже важливим є час початку тромбопрофілактики, оскільки відтермінований початок застосування НМГ пов'язаний із високим ризиком виникнення у пацієнта емболій (табл. 2).

Як вказано у таблиці, в осіб, які підлягали аорто-стеговому шунтуванню й пізно отримали НМГ, ризик ВТЕ та ТГВ зростав у чотири рази, на відміну від пацієнтів, яким НМГ було призначено вчасно. В осіб, які перенесли інфраінгінальне шунтування нижньої кінцівки й отримали відтерміновану профілактику НМГ, частота ВТЕ була вдвічі вищою, ніж у пацієнтів, що отримали її вчасно. Також в умовах відтермінованої профілактики зареєстровано вищу частоту ТГВ (приблизно у 1,5 раза) і три випадки ТЕЛА (в осіб, яким вчасно ввели НМГ, не було виявлено легеневих емболій).

Тромбопрофілактику призначають на час стаціонарного лікування, а можливість її наступного продовження визначають індивідуально. Важливо, що ризик виникнення у пацієнта ВТЕ оцінюють на двох етапах:

- на стаціонарному етапі (хірургічне втручання + фактори ризику пацієнта);
- після виписки зі стаціонару (фактори ризику пацієнта).

Якщо на момент виписки у пацієнта відзначаються >8 балів за шкалою Caprini (ІМТ >35 кг/м², підвищений рівень D-димеру, ВТЕ в особистому або сімейному анамнезі, обмежена рухливість), йому показана подальша тромбопрофілактика (Marston W. et al., 2020).

Клінічний випадок

Пацієнт, 56 років, підлягав біфуркаційному аорто-стеговому шунтуванню із приводу сухого некрозу другого пальця правої нижньої кінцівки та хронічної артеріальної недостатності (ІІб) лівої нижньої кінцівки. У пацієнта був виявлений безсимптомний COVID-19 (експрес-тест, підтверджений методом імуноферментного аналізу). Доповідач наголосив на важливості проведення у цій ситуації тромбопрофілактики, оскільки втручання на аорті й клубових артеріях призводять до ТГВ практично в кожного п'ятого пацієнта (у випадку периферичної реконструкції – у кожного сьомого пацієнта). До того ж наявність у даного пацієнта коронавірусного захворювання, навіть без клінічних ознак, змушувала враховувати додатковий ризик тромбозу.

Продовження на стор. 4.

Л.М. Чернуха, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділу магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України»;
І.М. Гудз, д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету; **Д.С. Миргородський**, к. мед. н., доцент кафедри хірургії
з курсом невідкладної та судинної хірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Первинна профілактика та лікування венозних тромбоемболічних ускладнень в умовах сьогодення

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 3.

З урахуванням усіх факторів ризику, зокрема наявності у пацієнта ожиріння й тривалого тютюнопаління в анамнезі, його оцінка за модифікованою шкалою Caprini склала 6 балів. Додавши 2 бали за наявність асимптомної коронавірусної хвороби, лікарі отримали 8 балів, що означало дуже високий ризик виникнення тромбоемболії. Оскільки пацієнт мав обмежену функціональну активність і приймав ацетилсаліцилову кислоту, він також мав високий ризик виникнення кровотечі за шкалою HAS-BLED.

Доза препарату для тромбопрофілактики була розрахована на підставі інструкції для медичного застосування та наявного у хворого ожиріння (ІМТ – 40 кг/м²). Пацієнту було призначено еноксапарин у дозі 0,4 мл двічі на добу. На момент лікування у нього було виявлено втричі вищий за норму рівень D-димеру, який залишався високим на етапі виписки, тому пацієнту було продовжено тромбопрофілактику амбулаторно.



У наступній сесії доповідав доцент кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук **Денис Сергійович Миргородський**. Він присвятив свою доповідь особливостям лікування тромбозу глибоких вен в умовах пандемії COVID-19.

Тромболітична терапія є дієвим методом лікування не лише ішемічного інсульту, гострого коронарного синдрому, ТЕЛА, а й ТГВ (Maekawa K. et al., 2019). Так, отримано багато даних про ефективність тромболітичної терапії, призначеної на ранніх стадіях тромбозу (Goldhaber S.Z. et al., 2017). Натомість доцільність застосування фібринолітиків на пізніх стадіях гострих венозних тромбозів є дискусійною (Sillesen H.N. et al., 2015).

Доповідач представив результати дослідження, проведеного на кафедрі хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії НМУ у 2021 році. Метою випробування була оцінка ефективності терапії ТГВ на фоні пандемії COVID-19. У дослідженні взяли участь 87 пацієнтів, яких було розподілено на дві групи: основну і контрольну. До основної групи увійшли 35 осіб із COVID-19, госпіталізованих до загальнопрофільних відділень і відділення інтенсивної терапії;

до групи контролю – 52 пацієнти із тромбозами, які не мали коронавірусної інфекції та онкологічних захворювань.

Період дослідження становив 14 діб. Протягом 1-7-ї доби були вивчені показники 23 пацієнтів з основної групи та 28 – із групи контролю. Впродовж 8-14-ї доби спостереження велося за 12 учасниками основної групи і 24 пацієнтами із контрольної групи.

Пацієнтам основної групи призначали тромболітик і Клексан® або тільки Клексан® (діюча речовина – еноксапарин), натомість учасники групи контролю спершу отримували тромболітичну терапію, а потім – Клексан®.

Таким чином, основна група отримувала:

- терапію від COVID-19 за відповідним протоколом;
- тромболітичну терапію тканинним активатором плазміногена (tPA) внутрішньовенно болюсно в дозі 10 мг та крапельно в дозі 1 мг/кг, але загалом не більше 100 мг, за наявності проксимального тромбозу;

• пацієнти з дистальними формами ураження й після тромболізу отримували прямі антикоагулянти – Клексан® 300 підшкірно у дозі 100 анти-Ха МО/кг 2 рази на добу кожні 12 год із контролем активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) протягом 14 діб;

- компресійну терапію;
- лімфovenотоніки;
- знеболювальні та протизапальні препарати.

Група контролю отримувала:

- тромболітичну терапію tPA внутрішньовенно болюсно в дозі 10 мг та крапельно в дозі 1 мг/кг, але загалом не більше 100 мг.

Після тромболітичної терапії учасникам групи було призначено:

- прямі антикоагулянти – Клексан® 300 підшкірно у дозі 100 анти-Ха МО/кг 2 рази на добу кожні 12 год із контролем АЧТЧ із подальшим призначенням непрямих антикоагулянтів за схемою протягом 14 діб;
- компресійну терапію;
- лімфovenотоніки;
- знеболювальні та протизапальні препарати.

Ефективність лікування визначалася за такими критеріями:

- динаміка клінічних симптомів (больового синдрому);
- реканалізація тромбозу за даними УЗД або флебографії (повна, часткова, відсутня).

Вихідні характеристики пацієнтів відрізнялися за віком, і ця різниця була статистично значущою (p=0,003). В основній групі середній вік пацієнтів становив 64 роки, а учасники групи контролю були приблизно на 10 років молодші. У групах не було виявлено статистично значущих

відмінностей за статтю, однак слід відзначити, що в основній групі переважали чоловіки.

В обох групах були представлені всі стадії хронічної венозної недостатності за класифікацією CEAP без статистично достовірних відмінностей. При цьому в основній групі переважали особи зі стадіями C0 і C1 (34% проти 18% у групі контролю). До того ж в основній групі переважали пацієнти з дистальною формою ураження, тобто тромбозами гомілково-підколінного сегмента (48,6%), натомість як у контрольній групі реєстрували зазвичай проксимальні тромбози, локалізовані у підколінно-стегновому (40,4%) і стегново-здухвинному (36,5%) сегментах. У більшості досліджуваних на момент госпіталізації біль (визначений за шкалою Numerical Rating Scale) був помірним або сильним. Виразний нестерпний біль реєстрували лише у 17-20% пацієнтів.

Після тромболітичної терапії було відзначено поступове зменшення інтенсивності болю (приблизно на 4 бали за 5 діб). Темпи полегшення болю були найвищими протягом перших двох діб. У групі контролю біль зменшувався повільніше, ніж у групі пацієнтів із COVID-19. Якщо зіставити показники зменшення болю під впливом тромболітиків і препарату Клексан®, то протягом перших 3 діб у хворих після тромболітичної терапії больовий синдром усувався ефективніше. Згодом у хворих обох груп інтенсивність болю дієво зменшувалась.

За показником реканалізації між групами не виявлено статистично значущої різниці. Однак в основній групі відзначалося менше осіб із повною реканалізацією, ніж у групі контролю. Порівнюючи ступінь реканалізації при застосуванні тромболітика, дослідники не виявили статистично значущої різниці між результатами груп. Повну реканалізацію було виявлено у 37,5% пацієнтів з основної групи й у 32,7% – із контрольної. Часткову реканалізацію було зареєстровано у 25% пацієнтів з основної групи й у 51,9% – із контрольної. Варто зазначити, що в основній групі виявлено більшу кількість осіб, у яких не відбулося реканалізації (37,5% проти 16,4% пацієнтів із групи контролю).

У підсумку спікер зауважив, що важливе значення для лікування й профілактики ВТЕУ в умовах стаціонару має еластична компресія нижніх кінцівок. Зокрема, застосування спеціальних гольфів і панчіх із градуйованою компресією є ефективнішим, ніж бинтування кінцівок еластичним бинтом.

Таким чином, своєчасна тромбопрофілактика дозволяє значно зменшити ризик тромбоемболічних ускладнень і покращити прогноз для пацієнтів, зокрема у разі судинних втручань.

Підготувала **Анна Сакалош**



Наш сайт

Наша сторінка Facebook

Health-ua.com

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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

ПІДПИСУЙСЯ
ДІЛИСЯ
З КОЛЕГАМИ

Пронтосан — новий підхід до лікування хронічних ран

Ефективне лікування ран, що важко загоюються, є важливою хірургічною проблемою. Недостатня увага до них або невчасне застосування консервативного лікування може викликати серйозні ускладнення, усунення яких, зрештою, потребує радикальних хірургічних методів. Представляємо огляд літератури щодо ефективності та безпечності застосування місцевого антисептика полігексаниду та поверхнево-активної речовини бетаїну для лікування хронічних ран.

Ключові слова: хронічна рана, синдром діабетичної стопи, трофічна виразка, антисептик, полігексанід, бетаїн, Пронтосан.

Хронічні рани — глобальна проблема су-часності, яка негативно впливає на економіку країн, оскільки вимагає великих фінансових витрат на довготривале лікування й часто призводить до стійкої втрати працездатності пацієнтів [1]. Цьому сприяє загальна тенденція до старіння населення, малорухливий спосіб життя й, як наслідок, поширеність неінфекційних захворювань, таких як ожиріння, цукровий діабет 2 типу, гіпертонічна хвороба, хронічна венозна недостатність нижніх кінцівок [2]. Саме у цій категорії хворих найчастіше утворюються трофічні виразки в ділянці гомілки та/або стопи.

Хронічні рани — це патологічний стан, який характеризується наявністю глибоких дефектів покривних тканин, що відрізняються поганою тенденцією до загоєння та схильністю до рецидивування. Хронічна рана потребує тривалого лікування (від 4-6 міс і більше) і характеризується високою частотою рецидивів.

До хронічних ран належать:

- ураження шкіри та м'яких тканин при синдромі діабетичної стопи;
- трофічні виразки внаслідок порушення кровообігу у судинах нижніх кінцівок при наступних станах:
 - хронічна венозна недостатність;
 - атеросклероз артерій нижніх кінцівок;
 - облітеруючий ендартеріїт;
 - артеріальна гіпертензія (виразка Марторелла);
- пролежні;
- опіки II-IV ступенів.

У світі 370 млн пацієнтів живуть із діагнозом «цукровий діабет». Очікується, що до 2030 року кількість таких хворих зросте до 552 млн [3]. У 5-7% пацієнтів із цукровим діабетом має місце синдром діабетичної стопи, основою патогенезу якого є діабетичні мікро-й макроангіопатії, периферична нейропатія нижніх кінцівок та остеоартропатія. Більш ніж у половини пацієнтів, які відвідують спеціалізовані кабінети діабетичної стопи, відзначаються інфекційні ускладнення [4]. Річний показник ампутацій серед пацієнтів із цукровим діабетом у Європі становить 0,5-0,8%, в Україні — 0,9% [5].

Згідно зі статистикою, 1% населення світу страждає на трофічні виразки, пов'язані з порушенням венозного та артеріального кровообігу нижніх кінцівок [6]. За даними дослідження, проведеного у Великобританії, венозні трофічні виразки виявляли із частотою 0,76 на 100 чоловіків та 1,42 на 100 жінок віком >65 років (Lindsey E., 2010). В останні роки відмічається зростання частоти трофічних виразок змішаного генезу. Так, відповідно до результатів обстеження пацієнтів із венозними виразками нижніх кінцівок, у 15-30% із них виявляли ознаки артеріальної недостатності (Mosti G. et al., 2012).

Лише у 50% пацієнтів трофічні виразки загоюються протягом 4 міс, у 20% — рана не загоюється протягом 2 років, а у 8% — навіть через 5 років лікування, тоді як частота рецидивів складає 6-15% [7]. Тому, незважаючи на велику кількість запропонованих методів системного та місцевого лікування, проблема не втрачає актуальності й потребує пошуку нових, більш дієвих способів вирішення.

Вибір антисептика для лікування та профілактики інфекційних ускладнень хронічних ран

Патогенез переходу ран від гострих до хронічних та таких, що погано загоюються, залишається недостатньо вивченим, однак, імовірно, однією із його складових є погана регуляція педербігу місцевого запального процесу [1]. Приєднання інфекції є ускладнюючим фактором, що призводить до погіршення загального стану пацієнтів, а також до збільшення тривалості та зниження ефективності лікування й, зрештою, до збільшення фінансових витрат [8].

Забезпечення умов повної стерильності для хронічних ран є майже нереальним, адже більшість ранових інфекцій походять від власного мікробіому пацієнта [9]. Умовно-патогенні мікроорганізми колонізують ранові поверхні, утворюють біоплівки, які обмежують бактеріальний кліренс шляхом фагоцитозу, стимулюють вироблення прозапальних цитокінів і знижують чутливість бактерій до антибіотиків. Усе це значно сповільнює процес загоєння ран [10, 11].

Хронічні рани, особливо такі, що містять некротизовані тканини, несуть більший ризик інфікування, а отже, потребують особливого лікування для зменшення бактеріальної контамінації. Більше того, багато пацієнтів із хронічними ранами, як правило, мають коморбідну патологію, у результаті чого їхня імунна система може бути ослабленою й недостатньо ефективно реагуватиме на бактеріальну контамінацію та колонізацію. Таким пацієнтам необхідний більш ретельний нагляд для профілактики інфекційних ускладнень, ніж пацієнтам із гострими ранами та меншою кількістю системних захворювань.

Обов'язковою умовою ефективного лікування ран, особливо таких, що важко загоюються, є повноцінна хірургічна обробка/санація рани. Метою обробки/санації рани є видалення гною та нежиттєздатних тканин, що усуває бактеріальні колонії й сприяє зменшенню мікробної контамінації рани. Завершенням санації є обробка рани антисептиками.

Згідно з останнім оновленням Консенсусу щодо ранових антисептиків (2018) [10], полігексанід є рекомендованим міжнародними експертами антисептиком першого вибору для лікування критично колонізованих ран, ран із ризиком інфікування, опіків та профілактики інфекційних ускладнень хірургічної рани.

У засобі комплексної дії для промивання, очищення та зволоження ран Пронтосан антибактеріальний компонент представлений 0,1% водним розчином полігексаниду, який має бактерицидний ефект широкого спектра дії проти бактерій і грибів, включаючи такі збудники, як метицилін-резистентний золотистий стафілокок, ентерококи, синьогнійна паличка, бактерії групи кишкової палички та інші мікроорганізми зі стійкою резистентністю до лікування.

Поверхнево-активна речовина (ПАР) засобу Пронтосан представлена ундециленамідопропіл-бетаїном. За рахунок гідрофільної частини молекули та низького поверхневого натягу рідини бетаїн проникає у всі важкодоступні місця рани, розм'якшуючи, розпушуючи й зрештою видаляючи фібринові нальоти та біоплівки з ранової поверхні. За рахунок гідрофобної частини молекули бетаїн поглинає нерозчинні у воді компоненти та біоплівки (солібілізація), мобілізуючи їх у вигляді дрібнодисперсної суспензії, що видаляється з поверхні рани новим надходженням розчину для іригації ран Пронтосан при промиванні та очищенні рани. Таким чином досягається запобігання повторному осаді контамінованих дрібних часток рани та повторній контамінації ранової поверхні.

Пронтосан забезпечує й зберігає зволоження ранової поверхні, сприяє переходу процесу загоєння ран у фазу регенерації та епітелізації, добре переноситься пацієнтами, адже аплікація препарату є безболісною. Засіб є сумісним із будь-яким типом перев'язувального матеріалу та сучасних ранових покриттів (пов'язок).

Засіб Пронтосан, завдяки полігексаниду, що входить до його складу, відповідає всім сучасним вимогам до місцевих антисептиків:

- потужна бактерицидна дія;
- низька токсичність;
- слабка резорбція;
- відсутність резистентності та алергічних реакцій;
- безболісність при нанесенні на рану.

Комбінація ПАР бетаїну та антибактеріального компоненту полігексаниду сприяє відмінному очищенню рани, що значно пришвидшує її загоєння.

Пронтосан представлений у формі розчину для іригації ран, а також у формі гелю для ран.

Застосування Пронтосану у формі розчину має найбільше значення в лікуванні ран за відсутності значних місцевих і системних порушень метаболізму тканин та прогнозованої тривалості лікування від 1 до 6 тижнів. При довгому загоєнні рани першочерговим завданням є не разове зменшення числа колонієутворюючих одиниць (кількість мікроорганізмів, культивованих в 1 мл поживного середовища), а тривале пригнічення їх росту. Найбільш ефективним у цьому випадку буде застосування Пронтосану у формі гелю. Завдяки довгому знаходженню у рані й більш тривалій дії гелеві форми випуску Пронтосану запобігають її вторинному інфікуванню, появі антибіотикорезистентної флори, дозволяють знизити частоту перев'язок і, таким чином, зменшити навантаження на медперсонал (Подпрятков С.Є., 2021).

Окрім антибактеріальної ефективності однією з важливих характеристик сучасних антисептичних засобів є ступінь цитотоксичності. Цитотоксичні ефекти речовин, з якими накладають пов'язки, здатні пригнічувати життєздатність, проліферацію та міграцію клітин, що беруть участь у процесі загоєння рани, і, таким чином, сповільнювати його (Wiegand C. et al., 2019). Німецькими науковцями було проведено порівняльне дослідження цитотоксичної дії п'яти найчастіше використовуваних ранових антисептиків та Пронтосану при титруванні концентрації їх розчинів у бік збільшення на клітини шкірних покривів: первинні кератиноцити, фібробласти та культивовані людські

кератиноцити [13]. За результатами роботи зазначено, що засоби, які містили полігексанід або полігексанід у комбінації з бетаїном (Пронтосан), продемонстрували мінімальну цитотоксичність по відношенню до кератиноцитів та фібробластів порівняно з іншими досліджуваними антисептиками (рисунком).

Світовий досвід застосування Пронтосану

L. Atkin et al. (2020) у своєму дослідженні вивчали вплив комбінованої терапії розчином та гелем, які містять полігексанід та бетаїн (Пронтосан), на загоєння хронічних важковиліковних ран із тривалістю хвороби до 20 років та періодом спостереження більше одного місяця [12]. У всіх хворих відзначалось поліпшення стану рани та зменшення розмірів ранового дефекту, які спостерігались уже на третій день від початку комбінованої терапії Пронтосаном розчином та Пронтосаном гелем. У понад половини пацієнтів, які отримували вищезазначене місцеве комбіноване лікування більше місяця, спостерігалось повне загоєння рани. Про поліпшення стану ранового ложа було повідомлено вже через два дні після початку лікування, при цьому у ряді випадків повідомлялося про зменшення кількості ексудату, вираженості болю та неприємного запаху. Крім того, автори дослідження зазначили, що використання комбінованої терапії Пронтосаном дозволило зменшити вдвічі частоту зміни пов'язок.

Отримані результати підтверджують дані іншого великого ретроспективного дослідження за участю 953 пацієнтів, у якому вдалося досягти загоєння/повного закриття 80% хронічних ран при застосуванні комбінованої терапії Пронтосаном у вигляді розчину та гелю: промивання Пронтосаном Розчином для іригації ран при кожній первинній хірургічній обробці/санації рани або при зміні пов'язки та наступне додаткове нанесення Пронтосану Гелю для ран перед накладанням ранового покриття у випадку повної відсутності або наявності помірної ексудації рани [14].

Американські дослідники A. Ogorallo et al. (2021) також встановили, що Пронтосан при застосуванні в комбінації Пронтосан розчин + Пронтосан гель ефективний у лікуванні хронічних/важкозагоюваних ран нижніх кінцівок, зокрема автори вказували на покращення зовнішнього вигляду рани та зменшення її розмірів після 4 тижнів застосування даної комбінації. Пацієнти відмічали добру переносимість і покращення якості життя на фоні застосування обох форм випуску Пронтосану [15].

Отже, засіб для промивання, очищення та зволоження ран Пронтосан, що містить у своєму складі антисептик полігексанід та поверхнево-активну речовину бетаїн, демонструє високу ефективність і безпечність при лікуванні хронічних ран, що було підтверджено численними дослідженнями. Засіб ефективний проти більшості мікроорганізмів зі стійкою резистентністю до лікування, сприяє більш швидкому переходу процесу загоєння ран у фазу регенерації та епітелізації, добре переноситься пацієнтами й може тривало, протягом 8 тижнів, використовуватися після відкриття флакона.

Література

1. Brown H.L., Clayton A., Stephens P. The role of bacterial extracellular vesicles in chronic wound infections: Current knowledge and future challenges. *Wound Repair Regen.* 2021 Nov; 29(6): 864-880. DOI: 10.1111/wrr.12949.
2. Yenilmez M.I. Economic and Social Consequences of Population Aging the Dilemmas and Opportunities in the Twenty-First Century. *Applied Research in Quality of Life.* 2015; 10: 735-752. DOI: 10.1007/s11482-014-9334-2.
3. Bakker K., Apelqvist J., Schaper N. International Working Group on Diabetic Foot Editorial Board: Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012; 28 (Suppl 1): 225-231. DOI: 10.1002/dmrr.2253.
4. Hinchcliffe R.J., Andros G., Apelqvist J. et al. A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012 Feb; 28 (Suppl 1): 179-217. DOI: 10.1002/dmrr.2249.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Єлизавета Лисицька**

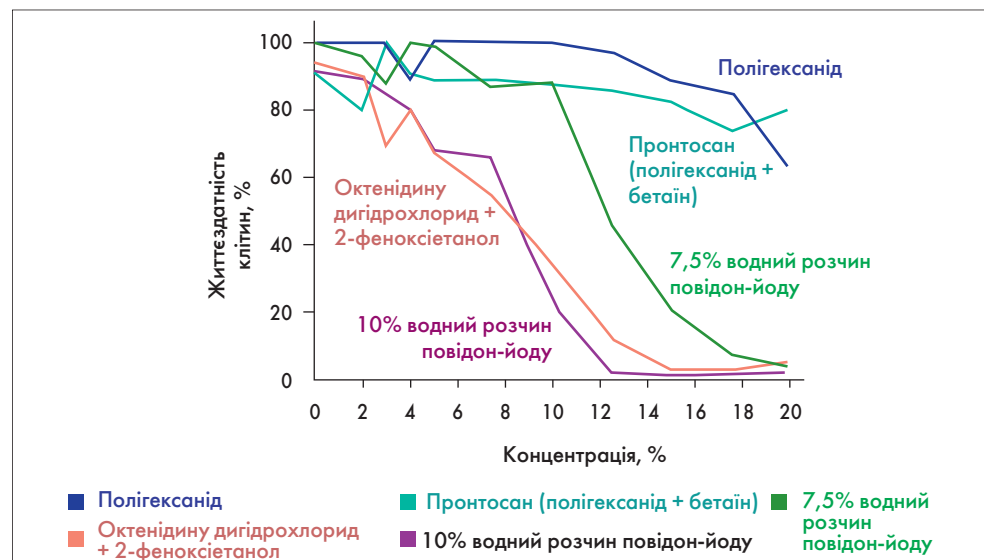


Рис. Цитотоксичний вплив антисептиків на клітини шкіри (Hirsch T. et al., 2010)

Медична газета «Здоров'я України».

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

Редакційна колегія

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

Видавництво – ТОВ «МАЗЛ»

Медична газета «Здоров'я України».

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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР СЕРГІЙ ЧЕРКАСОВ
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ ЛЮДМИЛА ЖДАНОВА

Адреса для листів:

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

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

Контактні телефони:

Редакція (044) 364-40-22
Відділ маркетингу (044) 364-40-27
Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28

Підписано до друку квітень 2022 р.

Газету віддруковано: ТОВ «ВПК «ВЕСНА»
49021, Дніпропетровська обл., м. Дніпро,
вул. Саранська, буд. 93

Замовлення № 332 Ц. Наклад 15 000 прим.

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

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

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

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

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

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

Вартість редакційної передплати:

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

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

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

ЄДРПОУ 39530644, UA633510050000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 733,90 грн,

на півріччя – 369,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 500,16 грн,

на півріччя – 252,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 739,00 грн,

на півріччя – 372,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 501,00 грн,

на півріччя – 253,00 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

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

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 495,88 грн,

на півріччя – 250,44 грн



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,

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

www.health-ua.com

www.health-ua.com



З М І С Т

ХІРУРГІЯ

Пронтосан – новий підхід до лікування хронічних ран

Ефективне лікування ран, що важко загоюються, є важливою хірургічною проблемою. Недостатня увага до них або невчасне застосування консервативного лікування може викликати серйозні ускладнення, усунення яких, зрештою, потребує радикальних хірургічних методів. Представляємо огляд літератури щодо ефективності та безпечності застосування місцевого антисептика полігексаниду та поверхнево-активної речовини бетаїну для лікування хронічних ран. 5

Стандарт екстреної медичної допомоги

«Медичне сортування пацієнтів різних вікових груп у відділенні екстреної (невідкладної) медичної допомоги». 22-30

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Порівняння ефективності цефтазидиму/авібактаму

та поліміксину В у пацієнтів з інфекціями, викликаними карбапенем-резистентною *Klebsiella pneumoniae*

Серйозною проблемою для системи охорони здоров'я у всьому світі є різке підвищення частоти інфекцій, викликаних карбапенем-резистентною *Klebsiella pneumoniae* (CRKP). Найактуальніші завдання, спрямовані на обмеження цих інфекцій: подолання високих показників смертності від них та пошук ефективних методів лікування. Однак досліджень, що оцінюють ефективність наявних антибіотиків для лікування CRKP-інфекції, на сьогодні недостатньо. Метою цього дослідження було порівняння ефективності поліміксину В та цефтазидиму/авібактаму у пацієнтів із CRKP-інфекцією та визначення факторів ризику, що впливають на показники 7-денної бактеріальної ерадикації і 28-денної смертності від будь-якої причини. 12

ТРАВМАТОЛОГІЯ

Існуючий досвід та перспективи розвитку

регенеративних технологій у травматології та ортопедії

За матеріалами конференції

С.С. Страфун, Г.В. Гайко

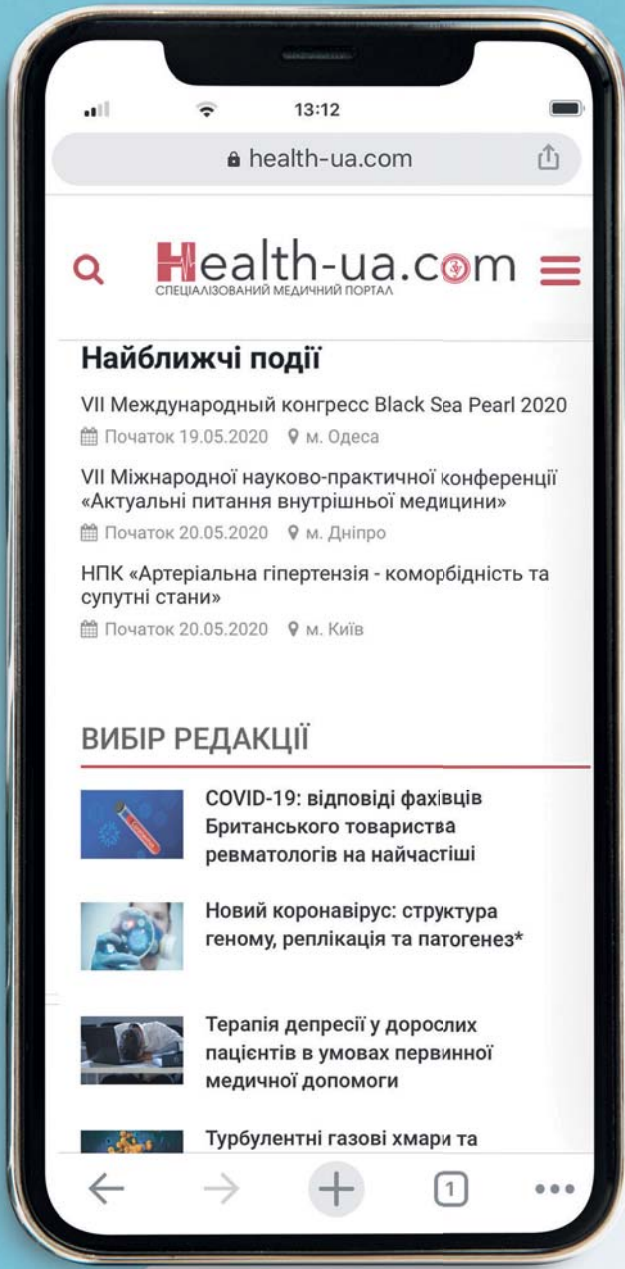
Наприкінці минулого року за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук України, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Української асоціації ортопедів-травматологів відбулася конференція з міжнародною участю «Регенеративні технології у травматології та ортопедії». Ключові напрямки, що були детально представлені на заході, – це клітинна та тканинна терапія, фундаментальні принципи регенеративних технологій у травматології та ортопедії, а також діяльність тканинних і клітинних банків. Під час конференції провідні науковці галузі поділилися своїми досягненнями, практичними напрацюваннями, обговорили існуючі проблеми та шляхи їх вирішення. . . 16-17

Регенеративні технології у травматології та ортопедії

За матеріалами конференції

О.А. Бур'янов, Є.Л. Голюк, А.С. Лисак

Наприкінці осені минулого року відбулась науково-практична конференція з міжнародною участю «Регенеративні технології у травматології та ортопедії», у ході якої провідні спеціалісти галузі мали змогу обмінятися досвідом використання альтернативних методик лікування захворювань опорно-рухового апарату. 18-19



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



О.О. Тарабрін, д. мед. н., професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Одеського державного медичного університету; **С.В. Сіньков**, д. мед. н., професор кафедри анестезіології, реаніматології та трансфузіології ФПК та ППК Кубанського державного медичного університету, завідувач відділення анестезіології-реанімації № 3 Крайової клінічної лікарні № 2 МОЗ Краснодарського краю; **В.І. Черній**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, головний науковий співробітник ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС

III Міжнародний симпозиум із тромбозу та гемостазу: новітні дослідження та зміна парадигм*

За матеріалами конференції

26-28 листопада минулого року відбувся III Міжнародний симпозиум із тромбозу та гемостазу на базі міжнародної освітньої медичної платформи «Medvoice». Третій рік поспіль цей захід зібрав провідних світових та вітчизняних експертів, відомих фахівців із Франції, Австрії, Угорщини, Ізраїлю, Російської Федерації та Литви. Загалом у симпозиумі взяли участь 23 спікери, які розглянули актуальні питання діагностики й лікування порушень гемостазу в контексті новітніх досліджень. Зміна парадигм у патогенезі коагулопатії при тяжких захворюваннях та травмах, підходах до ефективної корекції ускладнень антикоагулянтної терапії, а також у розумінні стану гемостатичного потенціалу стали ключовими темами симпозиуму.

Ключові слова: гемостаз, коагулопатія, кровотеча, антикоагулянтна терапія, реверс-агент, НОАК, загострення хронічної печінкової недостатності.



Особливості призначення антикоагулянтів із точки зору ефективної терапії ускладнень та використання реверс-агентів висвітлив у доповіді «Вибір раціональної антикоагулянтної терапії. Можливі ускладнення протитромботичної терапії та їх корекція» професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Одеського державного медичного університету, доктор медич-

них наук Олег Олександрович Тарабрін.

Небажані ефекти гепарину та їх ефективне усунення

Залежно від механізму дії пероральних та парентеральних антикоагулянтів існують різні агенти зворотної (реверсивної) дії, які дозволяють швидко нейтралізувати антикоагулянтний ефект у разі екстреного хірургічного втручання або виникнення неконтрольованої кровотечі. На сьогодні стандартом усунення ефектів нефракціонованого гепарину (НФГ) є внутрішньовенне введення протаміну сульфату 1 мг на 100 ЕО НФГ. Що стосується низькомолекулярного гепарину (НМГ), то у цьому разі протаміну сульфат ефективний лише на 50%, тому досить часто виникає необхідність у повторному введенні його половинної дози (0,5 мг/100 анти-Ха НМГ). Також як реверс-агент може використовуватися концентрат протромбінового комплексу (КПК) або інфузія свіжозамороженої плазми (СЗП).

Антикоагулянти непрямої дії: терапія раптових ускладнень

Прийом антикоагулянтів непрямої дії (або пероральних антикоагулянтів), таких як варфарин, синкумар тощо, нерідко спричиняє тяжкі геморагічні ускладнення (7,2 випадку на 100 тис. чоловік на рік). При цьому більшість кровотеч, у тому числі внутрішньочерепні крововиливи, виникають у терапевтичному діапазоні міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) і закінчуються летально для 60% пацієнтів (Courtesy H., Diener C., 2013). Першою лінією терапії для екстреного переривання ефектів варфарину є внутрішньовенна інфузія КПК (30-50 МО/кг). Можливе також введення СЗП (15 мл/кг) або фітоменадіону внутрішньовенно. При порівнянні ефективності пероральної та внутрішньовенної форм введення вітаміну К для реверсії дії варфарину (Watson H.G. et al., 2001) зазначається, що значення МНВ достовірно знижується вже через 4 год при внутрішньовенному способі введення порівняно з пероральним прийомом.

Особливості проведення регіонарної анестезії у пацієнтів, які приймають варфарин

Необхідно пам'ятати про відміну варфарину при проведенні регіонарної анестезії. Прийом варфарину слід призупинити за 4-5 днів до операції з переходом на так звану міст-терапію із призначенням НМГ. Мета такої терапії — зниження ризику кровотечі за адекватної тромбопрофілактики. Водночас важливо постійно

контролювати протромбіновий час (ПЧ) та МНВ, і до нормалізації цих показників не слід проводити хірургічні втручання. Що стосується проведення епідуральної анестезії на фоні прийому варфарину, то в такому випадку необхідна постійна оцінка моторної та сенсорної функцій нижніх кінцівок. Щоб уникнути можливих ускладнень, бажано використовувати низькі дози місцевих анестетиків. Якщо після видалення катетера рівень МНО >1,5, неврологічний контроль слід продовжити до нормалізації показника.

Чи слід відмінити антипротромботичні препарати перед хірургічним втручанням?

Антипротромботичні препарати, у тому числі ацетилсаліцилова кислота (АСК), пентоксифілін, клопидогрель, ілопрост, тирофібан та ін., також потребують суворого контролю терапії перед хірургічним втручанням. Відповідно до рекомендацій, клопидогрель і тикагрелор мають бути скасовані за 5 днів до запланованої операції, а відміна АСК є виправданою лише у разі високого ризику кровотечі; при цьому навантажувальну дозу АСК необхідно прийняти не пізніше ніж через 24 год після закінчення оперативного втручання.

Екстрена допомога при кровотечі, викликаній антиагрегантами: який реверс-агент найбільш ефективний?

Згідно з європейськими рекомендаціями, пацієнтам із масивною кровотечею або внутрішньочерепним крововиливом, які отримували антиагрегант, показана трансфузія тромбоцитів або лікування концентратом тромбоцитів (Rossaint R. et al., 2016).

Терапією першої лінії для екстреної реверсії ефектів клопидогрелю, тіклопідену, тикагрелору та інгібіторів глікопротеїнових рецепторів IIb/IIIa є введення протромботичного концентрату з розрахунку 2 дози/70 кг маси тіла та активованого фактора згортання VII (рівень доказовості 2С).

У дослідженні L. Calmette et al. (2017) вивчалась ефективність чотирьох гемостатичних препаратів, зокрема рекомбінантного активованого фактора VII (rFVIIa) для лікування кровотечі, викликані тикагрелором. Отримані результати продемонстрували, що rFVIIa скорочує час коагуляції та підвищує щільність згустку. Таким чином, впливаючи на утворення фібрину, рекомбінантний активований фактор може нівелювати ефекти тикагрелору. Однак для підтвердження цих даних in vivo необхідні подальші дослідження.

Нові оральні антикоагулянти: баланс «користь/ризик», або нова ера в антипротромботичній терапії

Нові оральні антикоагулянти (НОАК), до яких належать прямі інгібітори тромбіну (фактора IIa) та Ха-фактора згортання, займають особливе місце серед антипротромботичних препаратів. Основні переваги НОАК полягають у тому, що вони мають високу біодоступність при пероральному прийомі у поєднанні з передбачуваним дозозалежним ефектом, а також короткий період напіввиведення та широке терапевтичне вікно. До прямих інгібіторів Ха-фактора згортання належать такі

препарати, як апіксабан, ривароксабан, едоксабан, бетріксабан та ін. Основні показання для їх застосування — лікування та профілактика рецидивів тромбозу глибоких вен та тромбоемболії легеневої артерії, профілактика інсульту у пацієнтів із фібриляцією передсердь неклапанного походження. Ривароксабан та апіксабан також застосовуються для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень після ендопротезування кульшового та колінного суглобів.

Варто зазначити, що ривароксабан довів свою ефективність у профілактиці атеротромботичних подій у пацієнтів після гострого коронарного синдрому з підвищеними кардіоспецифічними біомаркерами (Rivaroxaban for Preventing Atherothrombotic Events in People with Acute Coronary Syndrome and Elevated Cardiac Biomarkers: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. Pharmacoeconomics, 2016), а також у пацієнтів із ішемічними захворюваннями серця або захворюванням периферичних артерій. Однак поряд із доведеною ефективністю НОАК при застосуванні цієї групи препаратів існує високий ризик побічних ефектів, зокрема ризик великих (у т.ч. таких, що загрожують життю) кровотеч становить 2,3-3,1% на рік. За даними проспективного реєстру J. Beyer-Westendorf et al. (2014), у якому були проаналізовані частота виникнення, надана допомога та наслідки кровотеч, пов'язаних із прийомом ривароксабану, летальність від кровотеч, що призвели до госпіталізації, становила 6,3% на 90-й день після виникнення кровотечі.

Думка міжнародних експертів щодо ускладнень на фоні прийому НОАК

Експертний консенсус щодо ведення пацієнтів із кровотечею, викликану прийомом оральних антикоагулянтів (2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. J Am Coll Cardiol., 2017), ухвалив алгоритми оцінки тяжкості кровотечі, визначення необхідності відміни антикоагулянту та оптимального часу відновлення антикоагулянтної терапії. Експерти зазначили, що дуже важливо враховувати індивідуальні специфічні фактори пацієнта при застосуванні всіх перерахованих вище алгоритмів. Необхідною умовою для забезпечення ефективної терапії у пацієнтів із кровотечею є створення міждисциплінарної команди. Особлива роль у такій команді відведена експерту з гемостазу як фахівцю з глибоким розумінням патофізіологічних процесів та знанням терапевтичних шляхів впливу на них. Одним із ключових пунктів експертного консенсусу є створення протоколу допомоги та маршруту пацієнта з повним переліком доступних тестів для оцінки коагуляції та показань до їх проведення.

Коли та як слід припинити прийом НОАК?

Відповідно до положень експертного консенсусу, прийом НОАК має бути припинений завжди, крім випадків, коли кровотеча розцінюється як немасивна, зокрема за умови відповіді «ні» на три питання:

- чи потребує госпіталізації?
- чи потребує хірургічного або іншого втручання?
- чи потребує гемотрансфузії?

Тактика при кровотечах, викликаних НОАК: що рекомендує Європейська асоціація ритму серця

Європейська асоціація ритму серця (European Heart Rhythm Association, EHRA) створила практичний посібник з використання НОАК у пацієнтів із фібриляцією передсердь, включивши до цих рекомендацій докладний опис тактики ведення пацієнтів із кровотечами, викликаними НОАК (The 2018 European Heart Rhythm

* У зв'язку із введенням на території України воєнного стану та відсутністю можливості попереднього узгодження матеріалу зі спікерами, він публікується у викладенні редакції.

З М І С Т

АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ

Місце ропівакаїну у сучасній регіонарній анестезії

I.I. Лісний, Х.А. Закальська

У статті розглянуто фармакологію деяких місцевих анестетиків та можливості їх застосування у різних галузях хірургії. Проаналізовано результати досліджень щодо ефективності й безпеки бупівакаїну та ропівакаїну. Показано, що ропівакаїн є сучасним препаратом із мінімальною кількістю побічних ефектів.

20-21

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

III Міжнародний симпозиум із тромбозу та гемостазу:

новітні дослідження та зміна парадигм

За матеріалами конференції

О.О. Тарабрін, С.В. Сіньков, В.І. Черній

26-28 листопада минулого року відбувся III Міжнародний симпозиум із тромбозу та гемостазу на базі міжнародної освітньої медичної платформи «Medvoice». Третій рік поспіль цей захід зібрав провідних світових та вітчизняних експертів, відомих фахівців із Франції, Австрії, Угорщини, Ізраїлю, Російської Федерації та Литви. Загалом у симпозиумі взяли участь 23 спікери, які розглянули актуальні питання діагностики й лікування порушень гемостазу в контексті новітніх досліджень. Зміна парадигм у патогенезі коагулопатії при тяжких захворюваннях та травмах, підходах до ефективної корекції ускладнень антикоагулянтної терапії, а також у розумінні стану гемостатичного потенціалу стали ключовими темами симпозиуму.

8, 10-11

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Первинна профілактика та лікування венозних тромбоемболічних ускладнень в умовах сьогодення

За матеріалами конференції

Л.М. Чернуха, І.М. Гудз, Д.С. Миргородський

У статті представлено сучасні принципи лікування й профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ), а також особливості терапії пацієнтів із ВТЕУ та коронавірусною хворобою. Розглянуто проблему ведення хворих із ВТЕУ у разі судинних втручань, зокрема критерії підбору оптимальної тромбопрофілактики.

3-4

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини медицини

9

Дайджест

15

ДАЙДЖЕСТ	
НОВИНИ МЕДИЦИНИ	
Європейське бюро ВООЗ опублікувало протокол клінічного ведення та обміну медичними даними для людей, які живуть із ВІЛ, серед біженців з України	
Через війну Росії проти України мільйони українців змушені полишати свої домівки та переїздити як у межах держави, так і за кордон. Серед людей, які стають внутрішньо переміщеними особами або біженцями, тисячі потребують постійної медичної допомоги, у тому числі це особи, які живуть із ВІЛ та потребують щоденної, безперервної антиретровірусної терапії. Саме для останніх було розроблено «Стандартизований протокол клінічного ведення та обміну медичними даними для людей, які живуть із ВІЛ, серед біженців з України». Документ містить рекомендації для медичних працівників, які займаються наданням медичної допомоги біженцям з України, які живуть із ВІЛ і потребують допомоги в інших європейських країнах. Зокрема, документ включає принципи клінічного ведення пацієнтів із ВІЛ, у тому числі критерії для медичних закладів, необхідні для продовження антиретровірусної терапії дорослим і дітям, схеми лікування після виїзду за межі України. Крім того, протокол описує, як передати медичні дані та документацію із ВІЛ-клінік у межах України до ВІЛ-клінік за межами України, а також між клініками у випадку переїзду пацієнтів за межі України. Цей документ розроблений спільно фахівцями Центру громадського здоров'я, Центру, який співпрацює із ВООЗ із питань ВІЛ та вірусних гепатитів, Центру передового досвіду в галузі охорони здоров'я, імунітету та інфекцій (CHIP) Rigshospitalet (Копенгагенський університет, Данія), Європейського клінічного товариства CHIDu (EACS), Мережевої групи ECEE (Euroguidelines у Центральній та Східній Європі). Джерело: https://www.phc.org.ua/news	
У Китаї зафіксували перший випадок зараження людини вірусом пташиного грипу H3N8	
Національна комісія з охорони здоров'я Китаю заявила, що в країні зареєстрували перший випадок зараження людини штамом пташиного грипу H3N8. Заяву комісії цитує Reuters. Цим вірусом заразився чотирирічний хлопчик із центральної провінції Хенань. Медики виявили це після того, як у дитини піднялася температура і з'явилися інші симптоми. Жоден серед близьких контактів хлопчика не був заражений вірусом. Дитина контактувала з курми і воронами, яких вирощували у неї вдома. Варіант H3N8 раніше виявляли в інших країнах світу у коней, собак, птахів і тюленів. Але ніколи не повідомлялося про випадки захворювання людей H3N8. Попередні оцінки фахівців свідчать про те, що цей варіант ще не здатний масово заражати людей, а ризик масштабної епідемії низький. Зазначимо, у Китаї існує багато різних штамів пташиного грипу, і деякі спорадично заражають людей, як правило, тих, хто працює з домашньою птицею. Торік Китай повідомив про перший випадок H10N3 у людини. Країна має величезні популяції як вирощуваних, так і диких птахів багатьох видів. Це створює ідеальне середовище для змішування та мутації пташиних вірусів. Джерело: https://www.unian.ua	
Нове дослідження: автоматизована капсульна ендоскопія проти стандартних методів	
Відповідно до результатів проспективного дослідження економічної доцільності, проведеного у двох центрах у Китаї, при обстеженні шлунка та тонкої кишки повністю автоматизована капсульна ендоскопія з магнітним керуванням демонструє такі ж результати, як і стандартна трансоральна гастроскопія. У цьому дослідженні 114 пацієнтам із підозрою на захворювання шлунка спочатку проводилася повністю автоматизована роботизована капсульна ендоскопія з магнітним керуванням (fully automated, magnetically controlled capsule endoscopy, FAMCE) для візуалізації шлунка та тонкої кишки, а через дві години – стандартна трансоральна гастроскопія. Як повідомили дослідники, загальні результати обстеження шлунка за допомогою повністю автоматизованої техніки були зіставними із результатами стандартної гастроскопії. При цьому всі анатомічні орієнтири шлунка (кардія, дно, тіло, кут, антральний та пілоричний відділи) були візуалізовані за допомогою повністю автоматизованої техніки. Відповідність між FAMCE та стандартною трансоральною гастроскопією стосовно виявлення п'яти типів ураження шлунка (гастриту, поліпів, підслизових утворень, ерозії слизової оболонки та ксантоми) у різних сегментах шлунка склала 99,61%, зазначили автори дослідження. За допомогою FAMCE та стандартної трансоральної гастроскопії було виявлено 214 уражень у 114 пацієнтів, із них 193 ураження – обома способами. У разі обстеження за допомогою FAMCE було пропущено 5 патологічних станів (4 випадки гастриту та 1 поліп), а у разі обстеження за допомогою стандартної гастроскопії – 16 патологічних станів (12 випадків гастриту, 1 поліп, 1 ксантома в ділянці дна та 2 ерозії антрального відділу). Після обстеження шлунка капсула була переміщена у дванадцятипалу кишку, і повне обстеження тонкої кишки було завершено у всіх 114 пацієнтів. Водночас у 50 (44%) пацієнтів було виявлено ураження кишечника. У ході дослідження жодних серйозних побічних явищ не спостерігалось, і не було жодних даних щодо затримання капсул в організмі пацієнтів. Проведення обстеження за допомогою FAMCE було більш тривалим, ніж стандартна гастроскопія (у середньому 19,17 хв проти 5,21 хв відповідно). Однак дослідники вважають, що застосування штучного інтелекту із часом дозволить значно скоротити тривалість процедури. Джерело: https://accemedin.com/material/6/4931	

О.О. Тарабрін, д. мед. н., професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Одеського державного медичного університету; **С.В. Сіньков**, д. мед. н., професор кафедри анестезіології, реаніматології та трансфузіології ФПК та ППК Кубанського державного медичного університету, завідувач відділення анестезіології-реанімації № 3 Крайової клінічної лікарні № 2 МОЗ Краснодарського краю; **В.І. Черний**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, головний науковий співробітник ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС

III Міжнародний симпозіум із тромбозу та гемостазу: новітні дослідження та зміна парадигм

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 8.

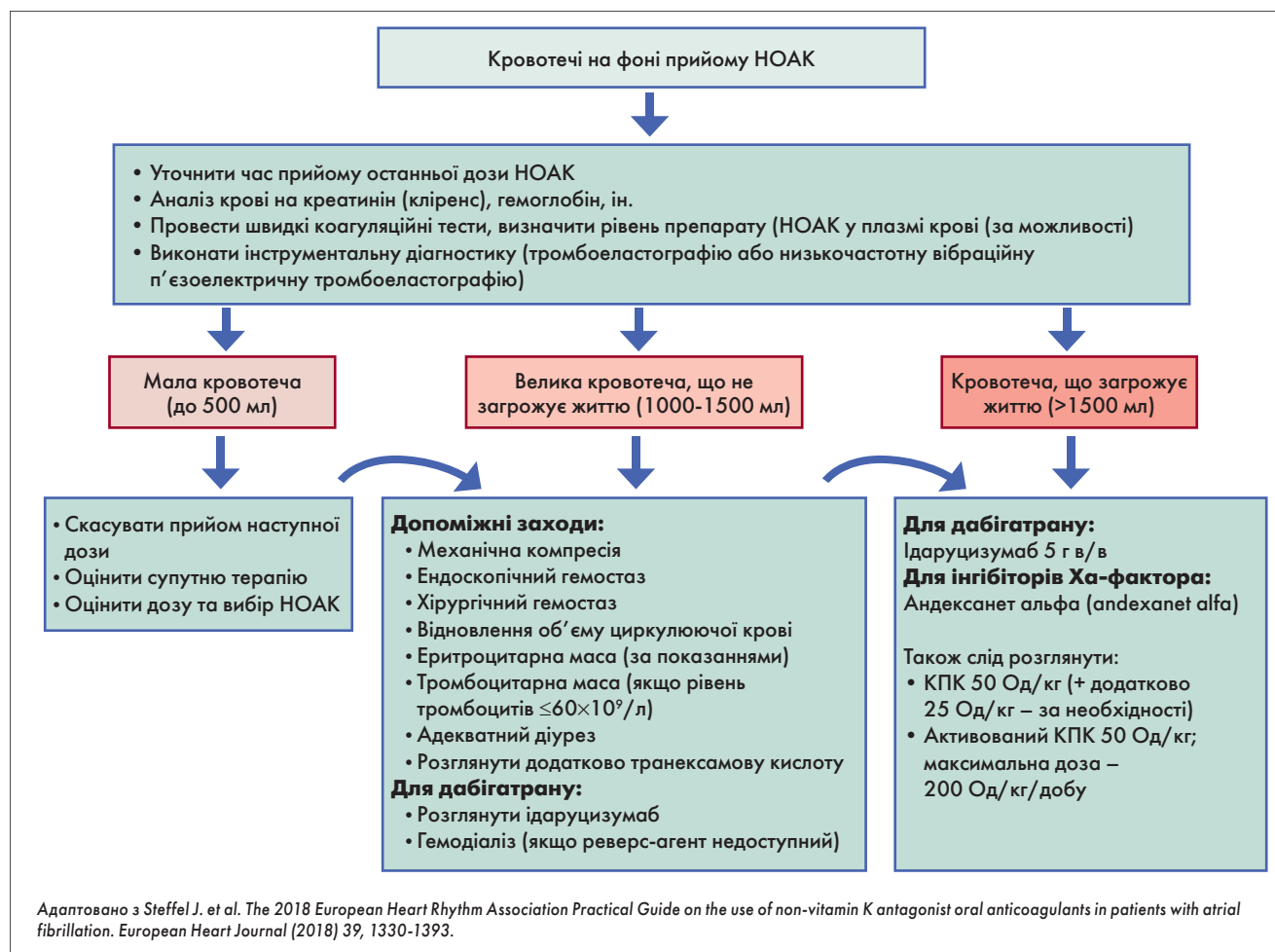


Рис. Рекомендації EHRA щодо лікування кровотеч на фоні прийому НОАК

Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. European Heart Journal, 2018). Зокрема, EHRA рекомендує при кровотечах на фоні прийому НОАК тактику, що схематично представлена на рисунку.

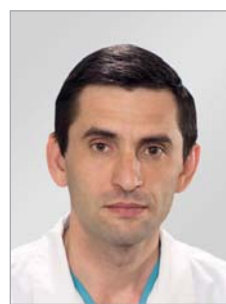
Доказова медицина в дії: які специфічні реверс-агенти до НОАК продемонстрували найкращі результати

Сьогодні існують декілька специфічних реверсивних агентів до НОАК, серед яких ідаруцизумаб, андексанет альфа, цирапарантаг та ін. Специфічний антагоніст дабігатрану ідаруцизумаб, який є фрагментом людського моноклонального антитіла (Fab), зв'язується з дабігатраном із високою афінністю, що перевищує зв'язуючу здатність останнього до тромбіну приблизно у 350 разів (Schiele F. et al., 2013). Варто також зазначити, що, за даними рандомізованого контрольованого дослідження S. Glund et al. (2016), поновлення терапії дабігатраном через 24 год після введення ідаруцизумабу повністю відновлює показники коагуляції до вихідного рівня. В умовах реальної клінічної практики в 11 клінічних випадках із використанням ідаруцизумабу як реверс-агента при кровотечах (n=5) та в невідкладній хірургії (n=6) гемостаз був досягнутий у 4/5 пацієнтів у групі із кровотечею та у 5/6 пацієнтів у когорті невідкладної хірургії; у чотирьох пацієнтів виникли тромботичні ускладнення: тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок (n=2) та ішемічний інсульт (n=2) (Raco V. et al., 2018).

У 2018 році рекомбінантний інактивованний фактор згортання Ха андексанет альфа був схвалений Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів (Food and Drug Administration, FDA) як специфічний антидот ривароксабану та апіксабану з особливою вказівкою на тромбоемболічні та ішемічні ризики, ризик раптової серцевої смерті. Андексанет альфа довів свою ефективність у 82% випадків (Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. N Engl J Med., 2019). Водночас протягом 30 днів було зареєстровано 14% летальних випадків (49 пацієнтів), а в 10% випадків (34 пацієнти) виникли тромботичні ускладнення. Слід зазначити, що у якості терапії, спрямованої на зменшення експозиції апіксабану, може застосовуватися також активоване вугілля (Wang X. et al., 2014).

Контроль при призначенні НОАК: як впевнитись у правильності корекції гемостазу?

У якості маркерів лабораторного контролю при призначенні дабігатрану використовують активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), розведений тромбіновий час (рТЧ) та екариновий час згортання крові (ЕЧЗК). Визначення анти-Ха активності (МЕ/мл) є методом контролю при призначенні апіксабану та ривароксабану.



Захворювання печінки посідають одне з головних місць серед причин непрацездатності населення. Як визначити баланс між ризиком геморагічних та тромбоемболічних ускладнень при патологіях печінки й запобігти прогресуванню захворювання? Цій темі присвятив свою доповідь «Коагулопатія при патології печінки: коли потрібна корекція?» професор кафедри анестезіології, реаніматології та трансфузіології ФПК та ППК Кубанського державного медичного університету, завідувач відділення анестезіології-реанімації № 3 Крайової клінічної лікарні № 2 МОЗ Краснодарського краю (м. Краснодар), доктор медичних наук Сергій Васильович Сіньков.

Концепція збалансованого гемостазу у пацієнтів із хронічним захворюванням печінки

У стадії компенсації пацієнти із хронічним захворюванням печінки (ХЗП) здатні зберігати гемостазіологічний баланс – стан, при якому існує ризик як кровотеч, так і тромбозів. Цей баланс складають фактори, спрямовані на зниження гемостатичного потенціалу, та фактори, що визначають тромбогенний потенціал. Слід зазначити, що у пацієнтів із ХЗП спостерігається дефіцит факторів згортання, який супроводжується тромбоцитопенією, підвищенням рівня тканинного активатора плазміногену (tPA, ТПА), а також зниженням рівня тромбін-активованого інгібітора фібринолізу (TAFI) і $\alpha 2$ -антиплазміну ($\alpha 2AP$). З іншого боку, ХЗП впливає на фактори згортання крові, що спрямовані на підвищення гемостатичного потенціалу. Зокрема, спостерігається підвищення рівня

фактора Вільбранда (VWF), фактора згортання VIII (FVIII) та інгібітора активатора плазміногену 1 (PAI-1). І, найголовніше, у пацієнтів має місце зниження рівня антикоагулянтів, таких як антитромбін, протейні С та S.

Підтвердженням концепції збалансованого гемостазу при компенсованому ХЗП є висновок Європейського товариства анестезіологів (European Society of Anaesthesiology, ESA). Незважаючи на те що ПЧ, АЧТЧ та МНВ вказують на наявність коагулопатії при ХЗП, глобальні тести (зокрема, тромбоеластографія) свідчать про те, що в більшості випадків гемостаз є компенсованим (Tripodi A. et al., 2005).

Зміна парадигми про превалюючі ускладнення: тромбоз та кровотечі

Парадигма про те, що пацієнти із захворюваннями печінки схильні до геморагічних ускладнень, в останнє десятиліття змінилася на парадигму, що такі пацієнти мають ризик як кровотеч, так і тромбозів. Доказом вищезазначеного є результати численних наукових праць та досліджень, у яких йдеться про тромбоемболічні ускладнення у пацієнтів із цирозом та іншими захворюваннями печінки (Soggard K. et al., 2009). Вперше гіпотеза про те, що антикоагулянти слід застосовувати у пацієнтів із цирозом печінки як профілактику тромбозу, з'явилася в огляді A. Tripodi et al. «Hypercoagulability in cirrhosis: causes and consequences» (2011). Зокрема, у науковому огляді йшлося про те, що цироз слід розглядати як стан, пов'язаний із підвищеним ризиком венозної тромбоемболії або тромбозу ворітної вени (ТБВ), а гіперкоагуляція, пов'язана із цирозом, зумовлює прогресування розвитку фіброзу.

Нове визначення — новий підхід до діагностики та лікування

У 2013 році було запропоноване визначення «загострення хронічної печінкової недостатності» (ЗХПєН, або ACLF [acute-on-chronic liver failure]), яке засноване на результатах великого проспективного обсерваційного європейського дослідження «European Association for the Study of the Liver (EASL) – Chronic Liver Failure (CLIF) Consortium Acute-on-Chronic Liver Failure in Cirrhosis (CANONIC)». Натепер загострення хронічної печінкової недостатності розглядається як синдром, що характеризується гострою декомпенсацією цирозу печінки у поєднанні з органом недостатністю (печінки, нирок, головного мозку, дихання, кровообігу та згортання крові) та низьким рівнем виживаності (28-денна смертність сягає 30-40%).

ЗХПєН особливо часто відзначається при цирозі, асоційованому з алкогольним та нелікованим гепатитом В. Крім того, цей синдром може бути пов'язаний із бактеріальними інфекціями та активним алкоголізмом, хоча у 40% випадків провокуючу подію виявити не вдається (Moreau R. et al., 2015).

Органна недостатність при ЗХПєН діагностується за оригінальною шкалою оцінки органної недостатності Chronic Liver Failure Consortium H (CLIF-SOFA) або її спрощеною версією – шкалою CLIF-C OF (CLIF Consortium Organ Failure score). Шкала SOFA широко застосовується у пацієнтів, яким потрібна інтенсивна терапія, і перевершує шкалу Чайлда – П'ю та оцінку термінальної стадії захворювання печінки за шкалою MELD (Model for End-stage Liver Disease) у прогнозуванні летальних наслідків у пацієнтів із цирозом та органом недостатністю. Саме тому SOFA обрана як модель для діагностики ЗХПєН.

Тромбоз або геморагічні ускладнення при ХПєН: як своєчасно діагностувати

Згідно з дизайном дослідження, проведеного на базі Крайової клінічної лікарні № 2 Краснодарського краю, пацієнти були розподілені на дві групи: перша група (n=74) – пацієнти з компенсованою ХПєН, друга (n=38) – пацієнти зі ЗХПєН (за шкалою CLIF-SOFA). Дослідники оцінювали частоту змін основних параметрів гемостазу. Відповідно до результатів, у пацієнтів першої групи частіше спостерігалось підвищення рівня фібриногену та АЧТЧ, натомість як у другій групі у більшості випадків реєструвалось підвищення АЧТЧ, ПЧ, розчинних фібрин-мономерних комплексів, а також зниження рівня

антитромбіну III та тромбоцитопенія. Що стосується параметрів тромбоеластограми (ТЕГ), то у більшості пацієнтів першої групи LY30 ТЕГ (показник, що характеризує фібриноліз), R ТЕГ (показник, що характеризує коагуляційну ланку), а також ключовий інтегральний параметр МА ТЕГ (максимальна амплітуда, яка характеризує щільність згустку, що утворюється) знаходилися в діапазонах своїх норм. У 1/3 пацієнтів МА ТЕГ був підвищений, що свідчило про гіперкоагуляцію та схильність до тромбоемболічних ускладнень. Варто зазначити, що у другій групі пацієнтів гіпокоагуляція (підвищення R ТЕГ) мала місце у 55,7% випадків, активація фібринолізу (підвищення LY30 ТЕГ) – у 69,4%, а у 60,4% випадків реєструвалося підвищення МА ТЕГ, що свідчило про формування пухкого гемостатично неповноцінного згустку.

Проаналізувавши результати дослідження, можна дійти висновку, що пацієнти з компенсованою ХПєН схильні передусім до тромбоемболічних ускладнень, натомість як пацієнти зі ЗХПєН мають більший ризик геморагічних ускладнень. При цьому головним маркером при діагностиці дисфункції системи гемостазу та оцінці структурних властивостей згустку, що утворюється, є параметр МА ТЕГ, оскільки саме за його допомогою визначається необхідність медикаментозної корекції виявлених гемостазіологічних порушень.

Корекція МНВ перед інвазивними маніпуляціями: думка експертів

Якого висновку дійшли європейські експерти щодо корекції помірного підвищення МНВ перед інвазивними маніпуляціями? Ефективність такої корекції не доведена. Відповідно, і використання СЗП для корекції МНВ не рекомендоване (рівень доказовості IC). Легке та помірне передопераційне збільшення рівня МНВ не прогнозує кровотечу у пацієнтів із ХПєН (рівень доказовості C) (Tavares M. et al., 2011). Як правило, для визначення показань до переливання СЗП використовують аналіз ПЧ і МНВ. Однак достовірний зв'язок між ступенем нормалізації коагулопатії та трансфузією СЗП не встановлений.

У випадках коли потрібна корекція МНВ (підвищення рівня МНВ більш ніж удвічі; кровотеча; необхідність екстреного хірургічного втручання або інвазивної маніпуляції; за показаннями тромбоеластографії), відновлення дефіциту факторів згортання можливе шляхом плазмобіому (до 30 мл/кг СЗП). Альтернативною терапією у цьому випадку є введення концентрату протромбінового комплексу в комбінації з вітаміном K (Lorenz R. et al., 2003).

Місце антикоагулянтів у лікуванні ХПєН

Антикоагулянти (за відсутності протипоказань) можуть призначатися пацієнтам із цирозом печінки та механічною жовтяницею. За результатами дослідження E. Villa et al. (2012), застосування еноксапарину у пацієнтів із цирозом печінки та оцінкою 7-10 за шкалою Чайлда – П'ю сприяло ефективній профілактиці ТБВ, а також зниженню темпу розвитку печінкової декомпенсації та підвищенню рівня виживаності.

Пошук гемостазіологічного балансу: який метод є найефективнішим?

Тактика ведення пацієнтів із коагулопатією при патології печінки передбачає виконання тромбоеластографії, яка є золотим стандартом визначення балансу між ризиком геморагічних та тромбоемболічних ускладнень (Tripodi A. et al., 2009). Відповідно, щільний згусток як інтегральний показник системи гемостазу зумовлює тромботичний варіант субкомпенсації, а пухкий – геморагічний. Залежно від варіанта субкомпенсації можна визначити тактику гемостазіологічної корекції.



За статистикою, тяжкі травматичні ушкодження мають летальні наслідки для одного пацієнта з десяти. При цьому на момент госпіталізації у третини пацієнтів із кровотечами внаслідок травми виявляються ознаки коагулопатії. Головний науковий співробітник ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Володимир Ілліч Черній у доповіді «Особливості розвитку коагулопатії при тяжкій черепно-мозковій травмі» представив актуальні дані щодо патогенезу та ефективної корекції порушень згортання крові, асоційованих із черепно-мозковою травмою (ЧМТ).

Частота діагностування коагулопатії у пацієнтів із ізольованою ЧМТ

Гостра ізольована ЧМТ часто пов'язана з виникненням порушень системи гемостазу, що може супроводжуватися геморагічними та ішемічними проявами у речовині головного мозку. У дослідженні A.I. Baranich et al. (2020) було проведено аналіз історій хвороб пацієнтів із ЧМТ, госпіталізованих у перші 72 год після гострої ізольованої ЧМТ. Згідно з результатами, коагулопатія на момент надходження до стаціонару була діагностована у 63,6% пацієнтів, при цьому в більшості випадків у пацієнтів із тяжкою ЧМТ виявлялася гіпокоагуляція.

Ключова ланка у патогенезі коагулопатії: що нового

У 2019 році з'явилися рекомендації «The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition», які містять докладний опис патофізіології коагулопатії, асоційованої із ЧМТ. Раніше загальноприйнятою гіпотезою механізму порушень згортання при ЧМТ вважався розвиток синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВС-синдрому). Однак, згідно з останніми даними, ключове значення у патогенезі коагулопатії мають зміни місцевої та системної коагуляції, пов'язані з вивільненням тканинного фактора (ТФ), розвиток системної запальної відповіді, тромбоцитопатія, а також активація протеїну C, пов'язана з гіпоперфузією (Baranich A.I. et al., 2018).

Роль тканинного фактора у розвитку порушень гемостазу, асоційованих із ЧМТ

Як відомо, ТФ є тригером активації системи гемостазу. Вчені встановили, що підвищена експресія ТФ у головному мозку забезпечує додатковий захист від крововиливів при травматичному ушкодженні. Останні 20 років аспекти активації ТФ у результаті отриманої ЧМТ стали об'єктом численних досліджень: зокрема, у роботі N. Mackman et al. «Tissue-specific hemostasis: role of tissue factor» є відомості про підвищений вміст внутрішньосудинного ТФ при ЧМТ, а також про додаткову роль ТФ у посиленні системної активації гемостазу після первинного ушкодження. Передбачається, що ступінь активації гемостазу прямо пропорційний кількості ТФ, що вивільняється у результаті ЧМТ.

Тромбоцитарні мікроезерикули та прокоагулянтна активність крові

Актуальні дані свідчать, що лейкоцити, тромбоцити й пов'язані з ними прокоагулянтні мікроезерикули можуть стати альтернативними джерелами циркулюючого ТФ. Отримані результати дослідження M.J. Moeberry et al. (2016) продемонстрували, що тромбоцитарні мікроезерикули містять фосфатидилсерин, що сприяє зв'язуванню факторів згортання з мембранами тромбоцитів та формуванню прокоагулянтних комплексів, які здатні призвести до подальшої активації системи гемостазу при ЧМТ. Тромбоцитарні мікроезерикули впливають на ендотелій судин, посилюють адгезію тромбоцитів і мають виражену прокоагулянтну активність, що в 50-100 разів перевищує таку в активованих тромбоцитах (Pantelev M.A. et al., 2017).

Тромбоцитопенія як предиктор летальних наслідків у пацієнтів із тяжкою ЧМТ

В умовах ЧМТ тромбоцити піддаються впливу ТФ та фактора активації тромбоцитів, які активують їх до рівня виснаження та наступної ареактивності. За даними ряду авторів, тромбоцитопенія розвивається у 2,9-33% пацієнтів із ЧМТ, при цьому рання маніфестація тромбоцитопенії пов'язана із прогресуванням інтракраніальних геморагічних ускладнень і є незалежним предиктором летальних наслідків при тяжкій ЧМТ (Schnüriger B. et al., 2010). За даними M.E. Kutcher et al., за час лікування у відділенні реанімації у 91% пацієнтів були виявлені ті чи інші ознаки тромбоцитопатії.

Фібриноліз при ЧМТ: які параметри допоможуть визначити тяжкість стану?

Існує гіпотеза, що гіперфібриноліз може бути однією з можливих причин геморагічних проявів при ЧМТ, оскільки як при ЧМТ, так і при поєднаній травмі відзначається підвищення рівня tPA та продуктів деградації фібриногену (зокрема, D-димеру), а також відбувається зниження рівня інгібітора активації плазміногену I типу (PAI-1). У ряді досліджень зазначалося, що вищеперераховані зміни системи гемостазу корелюють із тяжкістю стану й є предиктором несприятливого прогнозу ЧМТ (Tian H.L. et al., 2010).

Чи ефективна транексамова кислота при ЧМТ: дані актуальних систематичних оглядів

Нещодавно опублікований систематичний огляд S. Yokobori et al., у якому були проаналізовані дані семи наукових досліджень, показав, що транексамова кислота може бути запропонована як ініціальна терапія при ЧМТ. Огляд містив результати лікування 10 044 пацієнтів із ЧМТ, які отримували транексамову кислоту або плацебо протягом 24 год після надходження до стаціонару. Первинною кінцевою точкою була смерть від усіх причин, вторинною комбінованою точкою – неврологічні, ішемічні та геморагічні ускладнення. Результати продемонстрували, що у групі лікування транексамовою кислотою померло 914 пацієнтів (18,0%), а у групі плацебо – 961 (19,3%). Тобто суттєвої різниці між групами встановлено не було (ОР 0,93; 95% довірчий інтервал 0,86-1,01). Значних відмінностей між групами щодо інших результатів також не спостерігалось.

Згідно з висновками іншого нещодавнього систематичного огляду (Maas A.I.R. et al., 2020), сьогодні немає достатньої кількості даних на користь рутинного призначення транексамової кислоти пацієнтам із ізольованою ЧМТ. Проте слід зазначити, що і протипоказань для лікування пацієнтів із політравмою та поєднаною ЧМТ шляхом призначення транексамової кислоти відповідно до рекомендацій немає.

Коли проникаючі поранення головного мозку є найбільш загрозливими: тріада ознак, що визначають небезпечний фенотип

Проникаючі поранення черепа та головного мозку (penetrating brain injury – PBI) часто супроводжуються розвитком коагулопатії, механізм якої до кінця не вивчений. У 2021 році було опубліковане дослідження A. Mansour et al. «Coagulopathy as a surrogate of severity of injury in penetrating brain injury», у якому вивчався взаємозв'язок між коагулопатією та клінічною картиною, рентгенологічними особливостями та летальними наслідками серед пацієнтів із PBI. Були проаналізовані профілі коагуляції 89 пацієнтів із PBI, які пережили реанімацію. Коагулопатію визначали як МНВ >1,3, кількість тромбоцитів <100 000/мкл або АЧТЧ >37 сек. Було встановлено, що 45% пацієнтів мали коагулопатію на момент надходження до стаціонару, що було пов'язано з нижчим балом за шкалою Glasgow Coma Scale (GCS) – Motor score та вищим рівнем летальності. Важливо відзначити, що єдиною значущою рентгенологічною характеристикою, пов'язаною з коагулопатією, було згладжування базальних цистерн. Таким чином, тріада, що складається з коагулопатії, низького бала за постреанімаційною GCS та рентгенографічного згладжування базальних цистерн, визначає особливо небезпечний фенотип PBI.

Дисфункція тромбоцитів: методи ефективної корекції

Дисфункція тромбоцитів була ідентифікована як етіологічний фактор коагулопатії після ЧМТ і пов'язана з несприятливими наслідками. Для лікування дисфункції було запропоноване переливання концентрату тромбоцитів. Рекомендовано також використовувати методи визначення функціональної активності тромбоцитів: так, інгібування аденозиндифосфату на тромбоеластограмі з картуванням тромбоцитів PM-TEG дає змогу виявити дисфункцію тромбоцитів та визначити показання до переливання. За даними огляду C.M. Riojas et al. (2021), переливання концентрату тромбоцитів або введення десмопресину здатне призвести до покращення клінічного результату. Десмопресин підвищує рівень фактора VIII і фактора Віллебранда у 3-5 разів (внутрішньовенне або підшкірне введення – 0,3 мкг/кг, інтраназальне – 300 мкг/кг).

Традиційно симпозиум став джерелом корисних практичних знань та осередком фахових думок, що ґрунтуються на даних новітніх досліджень. Акцент був зроблений на тенденціях у менеджменті пацієнтів із коагулопатією. Нюанси застосування НОАК, пошук ефективних реверс-агентів, ризик раптових ускладнень при прийомі антикоагулянтів та раціональна терапія, обґрунтованість проведення тромбоеластографії є нагальними питаннями для практикуючого лікаря. Адже саме завдяки вчасній діагностиці ускладнень тяжких захворювань та раціональному вибору антикоагулянтів можна бути впевненими у позитивному прогнозі.

Підготувала **Дарина Чернікова**

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

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

ЗАВІЦЕФТА 
цефтазидим / авібактам



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

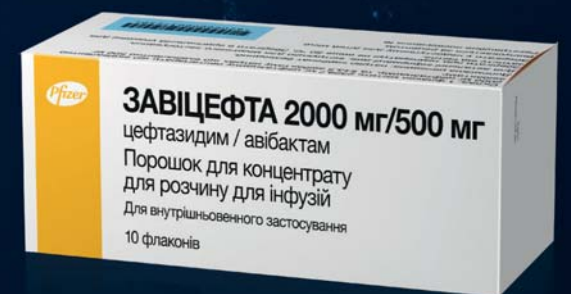
Цільова ефективність проти широкого діапазону грамнегативних збудників з МЛР⁵

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

МЛР – множинна лікарська резистентність.



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 пацієнтів з бактеріємією, яка виникає у зв'язку з або імовірно пов'язана з будь-якою з перерахованих вище 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 **Спосіб застосування та дози.** **Доза для дорослих пацієнтів із кліренсом креатиніну (CrCL) > 50 мл/хв:** Ускладнена внутрішньочеревна інфекція 2 г/0,5 г — 5–14 днів; Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит 2 г/0,5 г — 5–10 днів; Госпітальна пневмонія, в тому числі пневмонія, асоційована з ШВЛ 2 г/0,5 г — 7–14 днів; Бактеріємія, яка виникла внаслідок будь-якої з перерахованих вище інфекцій, або є підозри, що вона пов'язана з такими інфекціями 2 г/0,5 г — Тривалість лікування залежить від місця виникнення інфекції; Інфекції, викликані грамнегативними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженим вибором антибактеріальної терапії 2 г/0,5 г — Залежно від тяжкості інфекції, патогену(-ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. **Рекомендований режим дозування препарату для дітей із розрахунковим CrCL > 50 мл/хв/1,73 м²** Ускладнені внутрішньочеревні інфекції або Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит або Госпітальна пневмонія/ШВЛ-асоційована пневмонія, або Інфекції, спричинені грамнегативними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженнями щодо варіантів лікування від 6 місяців до < 18 років — 50 мг/кг/12,5 мг/кг максимально до 2 г/0,5 г — Ускладнені внутрішньо-черевні інфекції: 5–14 днів; Від 3 до < 6 місяців — 40 мг/кг/10 мг/кг — Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів: 5–14 днів, Госпітальна пневмонія/ШВЛ-асоційована пневмонія: 7–14 днів Обмеження щодо варіантів лікування: залежно від тяжкості інфекції, патогену(-ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. Більш дет. — див. повну інстр. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гіперчутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи цефалоспоринів. Тяжкі прояви гіперчутливості (наприклад анафілактичної реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад пеніцилінів, монобактамів або карбапенемів). **Побічні ефекти.** Кандидоз, позитивний

результат прямого тесту Кумбса, еозиніфілія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія, головний біль, апаморочення, діарея, нудота, блювання, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лужної фосфатази крові, підвищений рівень гамма-глутамілтрансферази, підвищені рівні лактатдегідрогенази в крові, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж; тромбоз у місці введення, флебіт у місці введення, гарячка. Більш дет. — див. повну інстр. **Особливості застосування.** Реакції гіперчутливості Можливий розвиток тяжких, іноді летальних реакцій гіперчутливості. У разі розвитку алергічної реакції необхідно негайно припинити лікування препаратом 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. *Clostridioides difficile*-асоційована діарея При застосуванні цефтазидиму/авібактаму повідомлялося про розвиток діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*, тяжкість якої може варіювати від легких до загрозливих життя форм. Тому важливо взяти до уваги можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування препарату Завіцефта виникла діарея. Більш дет. — див. повну інстр. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** In vitro авібактам є субстратом транспортерів OAT1 та OAT3, які можуть сприяти активному його захопленню з кровотоку і, таким чином, його екскреції. Пробенецид (потужний інгібітор ОАТ) прискорює це поглинання на 56–70 % *in vitro* і, отже, при комбінованому застосуванні з авібактамом може впливати на виведення останнього. Клінічні дослідження взаємодії авібактаму та пробенециду не проводилися, тому не рекомендується застосовувати авібактам у комбінації з пробенецидом. Більш дет. — див. повну інстр. **Фармакологічні властивості.** Цефтазидим інгібує синтез пептидоглікану клітинної стінки бактерій в результаті взаємодії з пеніцилінз'язувальними білками (ПЗБ), що призводить до лізису та загибелі клітин бактерій. Авібактам — інгібітор бета-лактамаз не бета-лактамною структури. Авібактам утворює ковалентний зв'язок з ферментом, який не піддається гідролізу. Він інгібує бета-лактамази класів А і С та деякі бета-лактамази класу D за класифікацією Ambler, в тому числі бета-лактамази розширеного спектра (БЛРС), 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 ознайомитись з повною інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/17440/01/01, затверджено Наказом МОЗ України № 1194 від 29.05.2019 р. Зміни внесені Наказом МОЗ України № 1389 від 08.07.2021 р.



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

Порівняння ефективності цефтазидиму/авібактаму та поліміксину В у пацієнтів з інфекціями, викликаними карбапенем-резистентною *Klebsiella pneumoniae*

Ретроспективне дослідження

Серйозною проблемою для системи охорони здоров'я у всьому світі є різке підвищення частоти інфекцій, викликаних карбапенем-резистентною *Klebsiella pneumoniae* (CRKP). Найактуальніші завдання, спрямовані на обмеження цих інфекцій: подолання високих показників смертності від них та пошук ефективних методів лікування. Однак досліджень, що оцінюють ефективність наявних антибіотиків для лікування CRKP-інфекції, на сьогодні недостатньо. Метою цього дослідження було порівняння ефективності поліміксину В та цефтазидиму/авібактаму у пацієнтів із CRKP-інфекцією та визначення факторів ризику, що впливають на показники 7-денної бактеріальної ерадикації і 28-денної смертності від будь-якої причини. Ключові слова: карбапенем-резистентна *Klebsiella pneumoniae*, цефтазидим/авібактам, поліміксин В, мікробіологічний кліренс, 28-денна смертність.

У 1982 році Карл Фрідландер вперше описав *Klebsiella pneumoniae*, що відноситься до родини *Enterobacteriaceae* і повсюдно поширена у навколишньому середовищі, на поверхні рослин і слизових оболонок тварин. У людському організмі цю бактерію виявляють у шлунково-кишковому тракті та носоглотці. Вона може бути збудником багатьох внутрішньолікарняних інфекцій, зокрема пневмонії, інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ), а також інфекцій кровотоку в осіб зі зниженим імунітетом та у пацієнтів після певних медичних втручань (Zhang et al., 2014; Martin et Bachman, 2018). Гіпервірулентна *K. pneumoniae* (hvKP), окремий підтип бактерії, яку зазвичай виділяють у країнах Азіатсько-Тихоокеанського регіону, іноді викликає позагоспітальні та метастатичні інфекції у пацієнтів із нормальною функцією імунної системи і молодих, здорових осіб (Thomas et Russo, 2019). Наявність у пацієнтів зазначених інфекцій підвищує у них ризик виникнення абсцесів печінки, сепсису, пневмонії, некротизуючого фасциїту й менінгіту.

Окрім hvKP, протягом останніх 20 років у всьому світі стрімко підвищилася частота виділення CRKP. Загальносвітова кількість CRKP-інфекцій становить 60-90% від усіх CRE-інфекцій (інфекцій, викликаних карбапенем-резистентними ентеробактеріями), зареєстрованих у США, Європі та Китаї. Частота виділення CRKP особливо висока у Китаї: вона різко зросла із 2,9% у 2005 році до 25% у 2021 році (за даними Мережі епідеміологічного антимікробного нагляду Китаю). За результатами багатоцентрового дослідження, до якого було залучено 25 лікарень третинного рівня у 14 провінцій Китаю, встановлено, що *K. pneumoniae* спричинила захворювання у 73,9% із 664 випадків CRE-інфекцій (Zhang et al., 2018). Через обмеженість існуючих терапевтичних опцій показники смертності пацієнтів із CRKP-інфекціями також підвищились до 40-50%.

На CRKP діють лише деякі антибіотики. Традиційно найбільш ефективними терапевтичними схемами є комбінації поліміксинів із меропенемом, імipенемом, цефтазидимом або тайгекцикліном. Однак у зв'язку із тяжкими побічними ефектами, властивими поліміксинам, зокрема токсичним впливом на нирки та нервову систему, ці антибіотики показані лише як терапія останньої лінії.

У 2015 та 2016 роках Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) схвалило застосування цефтазидиму/авібактаму (CAZ/AVI) для лікування ускладнених інтраабдомінальних інфекцій (uIAI), ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів (uICSH), госпітальних та вентилятор-асоційованих пневмоній (ГП/ВАП).

Комбінований препарат для внутрішньовенного введення CAZ/AVI містить цефалоспорин III покоління цефтазидим та синтетичний не-β-лактамний інгібітор β-лактамаз авібактам у сталому співвідношенні 4:1. Антибактеріальна дія цефтазидиму полягає здебільшого в інгібуванні перехресного зшивання пептидоглікану при синтезі клітинної стінки бактерій, що викликає клітинний лізис і загибель патогенів. Авібактам пригнічує ферменти бактерій класу А, С і β-лактамази деяких бактерій класу D (за Амблером), зокрема карбапенемазу *K. pneumoniae*, проте не інгібує ензими із групи метало-β-лактамаз (Zhanel et al., 2013).

Зростання частоти CRKP-інфекцій, високий рівень смертності від них і відсутність ефективних методів лікування є однією з найбільших сучасних проблем системи охорони здоров'я. Метою цього ретроспективного дослідження було оцінити ефективність терапевтичних схем, у яких основним препаратом був поліміксин В або CAZ/AVI, у пацієнтів із CRKP-інфекціями та визначити фактори ризику, що впливають на 7-денний мікробіологічний кліренс і 28-денну смертність.

Матеріали та методи дослідження

Автори провели багатоцентрове ретроспективне обсерваційне дослідження в лікарні Жуїцзін (м. Шанхай, Китай), та Шанхайському дев'ятому народному госпіталі (м. Шанхай, Китай) із 8 січня 2018 року по 6 липня 2020 року. Критерії включення були такими: наявність у пацієнта культурально підтвердженої CRKP-інфекції та призначення йому поліміксину В або CAZ/AVI у формі монотерапії або комбінованої терапії. Критеріями виключення були: вік пацієнта <16 років та тривалість застосування антибіотика <24 год.

Пацієнтів із CRKP-інфекцією, що відповідали критеріям включення, розподілили у групу поліміксину В та групу CAZ/AVI відповідно до основного, призначеного їм антибіотика.

CAZ/AVI вводили в дозі 2,5 г внутрішньовенно кожні 8 год, коригуючи дозу у пацієнтів зі зниженою функцією нирок. Поліміксин В вводили в дозі 1,25-1,5 мг/кг кожні 12 год після навантажувальної дози 2,0-2,5 мг/кг, відповідно до Настанов Міжнародного консенсусу щодо оптимального призначення поліміксинів.

Первинними результатами були показники смертності на 28-й день від початку досліджуваної інфекції, бактеріальної ерадикації та клінічного видужання. Крім того, дослідники проаналізували фактори ризику, що впливали на 7-денний мікробіологічний кліренс та 28-денну смертність пацієнтів із CRKP-інфекцією.

Результати

Порівняння ефективності поліміксину В і CAZ/AVI у пацієнтів із CRKP-інфекціями

Протягом періоду дослідження вчені проаналізували дані 115 пацієнтів із CRKP-інфекціями, які відповідали критеріям включення й отримували поліміксин В (n=78, 67,8%) або CAZ/AVI (n=37, 32,2%). Характеристики чутливості до антибіотиків ізолятів *K. pneumoniae* представлені у таблиці. Майже всі ізоляти *K. pneumoniae* були стійкими до меропенему, імipенему, цефтазидиму, проте чутливими до колістину, тайгекцикліну і CAZ/AVI. Вік пацієнтів становив від 51 до 72 років.

Показники 28-денної смертності у групах CAZ/AVI та поліміксину В становили 8,1 і 29,5% відповідно. За даними аналізу виживаності встановлено, що терапія поліміксином В була асоційована із вищим рівнем 28-денної смертності, ніж лікування CAZ/AVI ($\chi^2=6,190$, $p=0,013$) (рис. А).

При цьому 7-денний мікробіологічний кліренс зареєстровано у 62,2% пацієнтів із групи CAZ/AVI та у 11,5% пацієнтів із групи поліміксину В ($p<0,001$), тоді як 28-денний мікробіологічний кліренс відбувся у 83,8% осіб із групи CAZ/AVI та у 26,9% пацієнтів із групи поліміксину В ($p<0,001$) (рис. В). Показник клінічного видужання на 28-й день зареєстровано у 51,4 та 11,5% осіб із групи CAZ/AVI та поліміксину В відповідно (рис. С).

Фактори ризику, що впливають на 7-денний мікробіологічний кліренс у пацієнтів із CRKP-інфекцією

Показники мікробіологічного кліренсу на 7-й день становили 62,2% у групі CAZ/AVI і 11,5% у групі поліміксину В відповідно. Для визначення факторів ризику, що впливають на швидкість бактеріальної ерадикації, автори виконали однофакторний та багатофакторний аналізи, використавши дані всіх учасників дослідження. Усіх пацієнтів із CRKP-інфекціями розподілили на групу неналежного кліренсу та групу достатнього кліренсу, залежно від показників бактеріального кліренсу на 7-й день дослідження. Статистично значущі відмінності між групами були зумовлені вищим індексом коморбідності Чарльсона (≥ 3), попереднім застосуванням антибіотиків (впродовж 90 днів до початку дослідження) і схемою терапії, де основним антибіотиком був CAZ/AVI.

Фактори ризику, що впливають на 28-денну смертність від будь-якої причини у пацієнтів із CRKP-інфекцією

Для аналізу наведених показників автори використали дані 115 пацієнтів із CRKP-інфекцією. Цих пацієнтів класифікували на групу осіб, які вижили, і групу осіб, які не вижили, залежно від результатів лікування на 28-й день дослідження. Загальний показник 28-денної смертності у пацієнтів із CRKP-інфекціями становив 22,6% (26/115).

За результатами аналізу виявлено, що наступні фактори незалежно знижували 28-денну

смертність від CRKP-інфекції: схеми терапії, де основним антибіотиком був CAZ/AVI, довша тривалість стаціонарного лікування після встановлення діагнозу CRKP-інфекції та вищий кліренс креатиніну (відношення шансів 0,989, $p=0,23$).

Обговорення

Факторами ризику, які сприяють виникненню CRKP-інфекції, є подовжена тривалість стаціонарного лікування, перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), попереднє застосування антибіотиків, прийом карбапенемів (Liu et al., 2018).

На сьогодні кількість клінічних даних щодо порівняння ефективності поліміксинів та CAZ/AVI в осіб із CRKP-інфекціями недостатня.

Van Duin et al. проаналізували дані 137 пацієнтів із інфекціями, викликаними карбапенем-резистентними ентеробактеріями (CRE-інфекціями). Метою дослідження було порівняти показники ефективності терапевтичних схем, де основними препаратами були колістин і CAZ/AVI. Автори встановили, що показники 30-денної госпітальної смертності при застосуванні схем, де основними препаратами були CAZ/AVI і колістин, становили 9 і 32% відповідно (van Duin et al., 2018).

Результатами даного ретроспективного дослідження доведено, що застосування у пацієнтів із CRKP-інфекцією CAZ/AVI значно знижувало рівень 28-денної смертності, підвищувало показники 7-денного мікробіологічного кліренсу та 28-денного клінічного видужання порівняно з призначенням поліміксину В. Приблизно 74% пацієнтів, залучених до дослідження, отримували лікування в умовах ВІТ.

За даними цього дослідження встановлено, що CAZ/AVI був ефективнішим в осіб із CRKP-інфекціями, ніж інші рекомендовані до застосування препарати, зокрема схема «карбапенем плюс аміноглікозид», «карбапенем плюс колістин»; результати цього дослідження зіставні з результатами інших багатоцентрових ретроспективних когортних досліджень (Knaus et al., 1985; Krapp et al., 2017; Hu et al., 2018; Li et al., 2021; Lin et al., 2021).

Tsolaki et al. провели ретроспективне обсерваційне дослідження за участю 77 пацієнтів із CRE-інфекціями, які перебували на штучній вентиляції легень у ВІТ, щоб оцінити результати лікування, мікробіологічні показники та профілі безпеки призначених препаратів. Автори довели, що схема, яка містила CAZ/AVI, була ефективнішою, ніж інші антибіотики, рекомендовані при CRE-інфекції, оскільки її застосування підвищувало показники виживаності, бактеріальної ерадикації та клінічного видужання (Tsolaki et al., 2020).

Висновки

За результатами дослідження встановлено, що при лікуванні CRKP-інфекцій більш ефективним було застосування CAZ/AVI, ніж призначення поліміксину В, особливо в осіб у дуже тяжкому стані. Індекс коморбідності Чарльсона (≥ 3) і попереднє застосування антибіотиків (впродовж 90 днів до початку дослідження) були незалежними факторами ризику, що сприяли неналежній бактеріальній ерадикації. У пацієнтів, які отримували терапевтичні схеми, де основним препаратом був CAZ/AVI, бактеріальний кліренс реєстрували швидше. До того ж більшість із них мали вищу виживаність, ніж пацієнти із групи поліміксину В. Факторами, що знижували 28-денну смертність, були довша тривалість стаціонарного лікування із приводу CRKP-інфекції й вищий вихідний кліренс креатиніну. Для визначення найбільш ефективних схем терапії CRE-інфекцій із застосуванням CAZ/AVI потрібні подальші масштабні клінічні випробування.

Підготувала **Анна Сакалош**

За матеріалами: Fang J. et al. Efficacy of Ceftazidime-Avibactam Versus Polymyxin B and Risk Factors Affecting Clinical Outcomes in Patients With Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infections: A Retrospective Study. *Front Pharmacol*. 2021 Dec 10;12:780940. doi: 10.3389/fphar.2021.780940. PMID: 34955849; PMCID: PMC8703033.

Надруковано за підтримки Представництва «Пфайзер Експорт Бі. Бі.». PP-ZVA-UKR-0054

Антимікробний препарат	Діапазон МІК, мкг/мл	S, %	I, %	R, %
Колістин	0,125-0,5	100	н/д	0
CAZ/AVI	Від ≤8/4 до ≥16/4	92,2	н/д	7,8
Тайгекциклін	≤0,5	100	н/д	0
Цефтазидим	Від 4 до ≥64	0,88	6,19	93,81
Імipенем	≥16	1,77	2,65	95,58
Меропенем	≥16	0	0	100

Примітки: МІК – мінімальна інгібуюча концентрація; S – повна чутливість; I – середня чутливість; R – стійкість; н/д – немає даних.

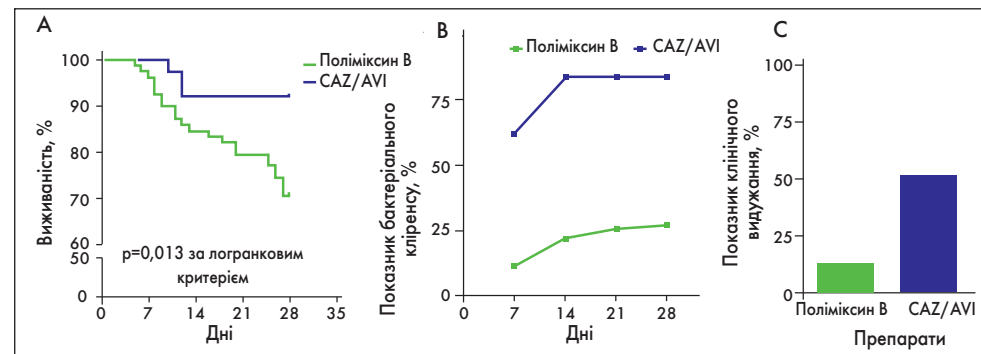


Рис. Порівняння ефективності поліміксину В та CAZ/AVI у пацієнтів із CRKP-інфекціями. Порівняння кривих виживаності Каплана – Меєра (А), показників 28-денного бактеріального кліренсу (В) та показників клінічного видужання (С) у пацієнтів із CRKP-інфекціями, які отримували поліміксин В та CAZ/AVI

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

Показання до застосування. Дорослі та діти віком від 3 місяців: пневмонія, у тому числі негоспітальна та госпітальна пневмонії; бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів; ускладнені інтраабдомінальні інфекції; інфекції під час пологів і післяпологові інфекції; ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин; гострий бактеріальний менингіт. Меронем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і лихоманкою при підозрі на те, що вона спричинена бактеріальною інфекцією. Лікування пацієнтів з бактеріємією, яка пов'язана або може бути пов'язана з будь-якою з зазначених вище інфекцій. Слід враховувати офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних препаратів.

Спосіб застосування та дози. Доза меропенему і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта: для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг доза становить від 500 мг до 2 г кожні 8 год, для дітей віком від 3 місяців до 11 років і з масою тіла до 50 кг — від 10 до 40 мг/кг кожні 8 год. Меронем зазвичай слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин. Крім того, дози препарату до 1 г (у дітей — до 20 мг/кг) можна вводити у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом приблизно 5 хвилин. Приготовлений розчин потрібно використати негайно.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Підвищена чутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Тяжка підвищена чутливість (наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринов). **Побічні реакції.** Тромбоцитемія, головний біль, діарея, блювання, нудота, біль у животі, підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази у крові, підвищення рівнів лактатдегідрогенази у крові, висип, свербіж, запалення, біль у місці ін'єкції. Більш детально — див. інст.

Особливості застосування. У зв'язку з ризиком розвитку печінкової токсичності (порушення функції печінки з холестазом і цитолізом) під час лікування меропенемом слід ретельно контролювати печінкові функції. Під час лікування меропенемом у пацієнтів з уже існуючими захворюваннями печінки слід ретельно контролювати печінкові функції, при цьому корекція дози не потрібна. Для пацієнтів з порушенням функції нирок коригування дози препарату потрібне, якщо кліренс креатиніну у пацієнтів становить менше 51 мл/хв. Лікування меропенемом може спричинити розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса. Одночасне застосування меропенему і вальпроєвої кислоти/вальпроату натрію не рекомендується. Меронем містить близько 4,0 мЕкв натрію на 1 г дози препарату, що необхідно враховувати при призначенні препарату пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію. Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дослідження щодо взаємодії препарату з окремо взятими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводилися. Пробенецид конкурує з меропенемом щодо активного канальцевого виведення і, таким чином, пригнічує ниркову секрецію меропенему, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та підвищення концентрації меропенему у плазмі крові. Слід проявляти обережність у випадку одночасного застосування пробенециду з меропенемом. Через швидкий початок дії та ступінь зниження одночасне застосування вальпроєвої кислоти і карбапенемів вважається таким, що не піддається коригуванню, тому слід уникати такої взаємодії. Одночасне застосування з варфарином може збільшити його антикоагулянтний ефект. Рекомендується проводити частий контроль рівнів МНВ під час незабаром після одночасного застосування антибіотиків з пероральним антикоагулянтом.

Фармакологічні властивості. Меронем чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин у грампозитивних і грамнегативних бактерій шляхом зв'язування з білками, що зв'язують пеніцилін (PBP).

Категорія відпуску. За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/0186/01/01; № UA/0186/01/02, затверджено Наказом МОЗ України № 1979 від 31.10.2018 р.; зміни внесені Наказом МОЗ України № 2669 від 18.11.2020.

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

ТИГАЦИЛ (тайгециклін). Порошок для розчину для інфузій; по 50мг у скляних флаконах, по 10 флаконів в картонній коробці.

Показання. Тигацил призначають дорослим та дітям віком від 8 років для лікування ускладнених інфекцій шкіри та м'яких тканин, за винятком інфікованої діабетичної стопи; ускладнених інтраабдомінальних інфекцій. Тигацил слід застосовувати тільки у випадках, коли інші антибіотики не прийняті до застосування. Слід звернути увагу на офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних засобів.

Спосіб застосування та дози. Тривалість лікування слід обирати залежно від тяжкості захворювання, локалізації інфекції та клінічної відповіді пацієнта. Початкова рекомендована доза для дорослих становить 100 мг, надалі слід застосовувати по 50 мг кожні 12 годин впродовж 5–14 днів. Тайгециклін слід застосовувати для лікування дітей віком від 8 років тільки після консультації з лікарем, який має достатній досвід лікування інфекцій. Діти віком від 8 до 12 років: 1,2 мг/кг тайгецикліну кожні 12 годин внутрішньовенно, максимальна доза – 50 мг кожні 12 годин протягом 5–14 днів. Підлітки віком від 12 до 18 років: 50 мг кожні 12 годин протягом 5–14 днів. Тайгециклін застосовують лише шляхом внутрішньовенної інфузії тривалістю від 30 до 60 хвилин. Дітям бажано вводити тайгециклін у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю понад 60 хвилин. Приготовлений розчин потрібно використати негайно (більш детально див. Інструкцію).

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини чи до будь-якої з допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад».

Пацієнти з гіперчутливістю до антибіотиків тетрациклінового ряду можуть мати гіперчутливість до тайгецикліну.

Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями були нудота (21%) та блювання (13%), сепсис/септичний шок, пневмонія, абсцес, інфекції, подовження активованого часткового тромбoplastинового часу, подовження протромбінового часу, гіпоглікемія, гіпопротеїнемія, запаморочення, флебіт, діарея, біль у черевній порожнині, диспепсія, анорексія, підвищення рівня аспаратамінотрансферази (АсАТ) в сироватці крові, підвищення рівня аланінаміно-трансферази (АлАТ) в сироватці крові, гіпербілірубінемія, свербіж, висипання, погіршення загального стану, реакції у місці ін'єкції, головний біль, підвищення рівня амілази в сироватці крові, підвищення рівня азоту сечовини в крові. (більш детально див. Інструкцію)

Особливості застосування. У ході клінічних досліджень за участю пацієнтів з ускладненими інфекціями шкіри та м'яких тканин, ускладненими інтраабдомінальними інфекціями, інфікованою діабетичною стопою, госпітальною пневмонією та у ході досліджень за участю пацієнтів зі стійкими патогенами, вищий процент летальності спостерігався серед пацієнтів, які застосовували тайгециклін, порівняно з пацієнтами, які застосовували препарат порівняння. Причини цього залишаються невідомими, але не можна виключити нижчу ефективність і безпеку порівняно з препаратами порівняння, що застосовувались у дослідженнях. Безпеку та ефективність застосування препарату Тигацил дітям віком до 8 років не було встановлено. Тайгециклін не слід застосовувати вагітним, окрім клінічних випадків, коли жінка потребує застосування тайгецикліну. Необхідно прийняти рішення припинити годування груддю або припинити/перервати терапію тайгецикліном з огляду на користь грудного вигодовування для дитини та користь терапії для жінки. При застосуванні тайгецикліну може виникнути запаморочення, що може впливати на здатність керувати автотранспортом та іншими механізмами (більш детально див. Інструкцію).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні тайгецикліну з антикоагулянтами слід ретельно контролювати результати досліджень коагуляції. Варфарин не впливав на фармакокінетичний профіль тайгецикліну. Тайгециклін in vitro не проявляє властивостей конкурентного інгібітору або інгібітору необоротної дії щодо ензимів CYP450. При одночасному застосуванні тайгецикліну з дигоксином потреби в коригуванні дози немає. При дослідженнях in vitro між тайгецикліном та антибіотиками інших класів, які часто застосовують у терапії антагонізму виявлено не було. Супутнє застосування антибіотиків з пероральними протизапальними засобами може знизити ефективність протизапальних засобів. Згідно з результатами дослідження in vitro, тайгециклін є субстратом Р-глікопротеїну. Комбіноване застосування з інгібіторами Р-глікопротеїну (наприклад кетоконазолом або циклоспорином) або індукторами Р-глікопротеїну (наприклад рифампіцином) може вплинути на фармакокінетику тайгецикліну. Не можна вводити одночасно з тайгецикліном через один і той самий Y-подібний катетер: амфотерицин В, ліпідний комплекс амфотерицину В, діазепам, езомепразол, омепразол та розчини для внутрішньовенного введення, які можуть призвести до збільшення значення рН понад 7. Не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, для яких не була доведена сумісність з тайгецикліном (більш детально див. Інструкцію).

Фармакологічні властивості. Тайгециклін – антибіотик гліцилциклінового ряду, інгібує трансляцію білка у бактеріях шляхом приєднання до рибосомної субодиниці 30S та шляхом блокування входу молекул аміно-ацил-тРНК в сайт А рибосоми. Загалом вважається, що тайгецикліну притаманна бактериостатична дія.

Категорія відпуску. За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/12347/01/01 від 04.07.2017 р., Наказ МОЗ України № 760 від 04.07.2017 р. Зміни внесені Наказом МОЗУ №510 від 22.03.2022р.

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

ПЕРЕДПЛАТА НА 2022 РІК!

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете:

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

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія.
Травматологія. Інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на 1 місяць – 128,65 грн.

Вартість передплати на півріччя – 250,44 грн.

Вартість передплати на рік – 497,60 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р UA 413510050000026006636475400 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38391849
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України»,
04123,м. Київ, вул. Світлицького, 35
Телефон відділу передплати +380(44) 364-40-28
e-mail: podpiska@health-ua.com



ПОВІДОМЛЕННЯ

Отримувач платежу: ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ»

Код ЄДРПОУ [38391849] Пр [UA 413510050000026006636475400]

Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник:

П.І.Б.

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія» (передплатний індекс – 49561)	місяців (2022 р.)	

Підпис платника _____ Дата « ____ » ____ 20 ____ р.

КВИТАНЦІЯ

Отримувач платежу: ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ»

Код ЄДРПОУ [38391849] Пр [UA 413510050000026006636475400]

Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник:

П.І.Б.

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія» (передплатний індекс – 49561)	місяців (2022 р.)	

Підпис платника _____ Дата « ____ » ____ 20 ____ р.

Касир

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

«Всі мої пацієнти з України надзвичайно сильні та сміливі люди». Понад 100 лікарів надають безкоштовну медичну допомогу українцям

Ескалація війни в Україні спричинила утворення складної гуманітарної кризи. Бойові дії перешкоджають доступу до медичних послуг і товарів першої необхідності тим, хто потребує їх найбільше. Після розгортання російської агресії проти України ViveoCares Foundation, неприбуткова громадська організація, що базується в Естонії, заснувала ініціативу «Телемедицина без кордонів» для лікарів з усього світу, які хочуть підтримати українських громадян. Лікарі 11 національностей уже доєдналися до платформи та консультують українців трьома мовами – англійською, українською й російською.



«Кожен має робити те, що він вміє робити найкраще, щоб допомогти українцям зараз. Ми, лікарі, можемо допомогти», – вважає спеціаліст загальної медицини з клініки Prospect Medical Caspian (Казахстан, м. Алмати) Сергій Агібалов. Він був одним із перших лікарів, що доєдналися до ініціативи.

Поки деякі учасники платформи Viveo Health, як, наприклад, лікарка Ольга Луцок, вирушили у 10-денну медичну подорож, щоб допомагати українським біженцям від російського вторгнення, до польсько-українського кордону, інші знайшли спосіб допомагати на відстані. «Деякі мої колеги мали можливість збирати медичне обладнання та гроші, щоб надати гуманітарну допомогу Україні. Але для багатьох із нас, хто хоче

зробити внесок, надаючи власні професійні знання та експертизу, онлайн-консультації – чудовий спосіб допомагати людям, які цього потребують», – додає Світлана Блітцштейн, лікар-невролог, що спеціалізується на вегетативних розладах у Dysautonomia Clinic, і професор неврології у Школі медицини та біомедичних наук Якобса.



Понад 100 лікарів із найкращих медичних закладів з усього світу вже відкрили власні календарі на платформі Viveo Health, щоб надавати безкоштовні медичні консультації для людей в Україні. «Ми привілейовані волонтерити в такий спосіб. Платформа «Телемедицина без кордонів» дозволяє надавати цінну медичну допомогу людям в Україні, які зараз живуть у самому епіцентрі війни. Багато українців не мають доступу до їхніх місцевих лікарів, тим більше що багато лікарень й аптек в Україні зруйновані. Українцям потрібна медична допомога. Завдяки онлайн-консультаціям я можу проаналізувати симптоми пацієнта й запропонувати можливу діагностику та опції лікування, що можуть бути застосовані у тих умовах, поки вони знаходяться вдома чи в укритті, – розповідає Світлана Блітцштейн. – Я вважаю, це чудово, що програма телемедицини надає нам можливість робити свій внесок у такий спосіб»

Поки медичні заклади зосереджені на пацієнтах із невідкладними станами, інші проблеми зі здоров'ям набирають загрозливих масштабів. Під час війни криза в охороні здоров'я – недостатній доступ до поліклінік та до лікування, спалахи хвороб, недоїдання – часто вбиває більше людей, ніж бомби та кулі. Лікар Сергій Агібалов спостерігає зростання випадків захворюваності на COVID: «Багато пацієнтів, що вже проконсультувалися в мене, мають симптоми COVID». Серед інших поширених причин звернень: лихоманка, висип, діарея, панічні атаки в дітей та дорослих, різні ускладнення вагітності та процесу грудного вигодовування.

Деякі люди знаходяться в безпечніших регіонах із доступом до аптек та до медичних закладів. Однак багато українців перебувають у містах, що активно обстрілюються, де взагалі не залишилося закладів інфраструктури та медичної допомоги. Вони залишилися сам на сам зі своїми проблемами зі здоров'ям та хвилюваннями. Онлайн-доступ до лікарів допомагає забезпечувати пацієнтів інформацією про те, як можна вирішити проблему в обставинах, що склалися», – зазначає Світлана Блітцштейн.

Лікарі погоджуються, що вони не можуть надати всієї потрібної допомоги, знаходячись так далеко від українських пацієнтів. Але вони у змозі надати найбільш актуальну інформацію та поради, що будуть найбільш дієвими в обставинах війни. Колишня медична сестра та лікар-педіатр із Києва Юлія Саф'яновська, яка зараз працює асистенткою кардіолога в Нью-Йорку, розповідає, що телемедицина дає можливість пацієнтам із хронічними хворобами поспілкуватися з лікарем. «Ми можемо надати їм допомогу, аби вони могли трохи заспокоїтися», – додає вона.



«Моєю першою пацієнткою була 20-річна жінка з низкою психіатричних проблем, – ділиться лікарка Світлана Блітцштейн. – Вона самостійно втекла до іншої країни. Її рідні та друзі залишилися в Україні. На новому місці в неї немає ані родичів, ані друзів. Молода жінка зіштовхнулася з проблемами, оскільки ліки, що вона приймає для лікування й підтримання свого стану, мали скоро закінчитися. Найкраща порада, яку я могла дати в цьому випадку, – це пошукати ті ж або подібні за діючими речовинами ліки в новій для неї країні й не припиняти раптово прийом ліків та не змінювати на інші препарати, поки вона проживає самостійно. Якби вона проживала з рідними чи друзями, то перехід на інший препарат був би безпечним, адже за нею могли б наглянути у випадку, якщо вона почуватиметься погано»

Світлана Блітцштейн додає, що онлайн-консультації для людей із регіонів, які потерпають від активних бойових дій, – це, на жаль, зовсім інша історія. Пацієнти звідти не мають доступу до лікарів і ледве мають доступ до ліків. «Я консультувала одну жінку, у якої чоловік мав затримку мови. За описом, це виглядало або як судоми, або як мікроінсульт. У них не було жодного доступу до медичних закладів та можливості виміряти кров'яний тиск. Найбільш відповідною порадою у цьому випадку було давати чоловіку аспірин щодня, щоб запобігти великому інсульту, якщо раніше він переніс мікроінсульт, – пояснює лікарка. – Ви маєте покладатися на ваше клінічне судження й вирішувати негайно, які дії будуть оптимальними в обставинах, що склалися».



Засновник та CEO Viveo Health Рауль Калло закликає медичних працівників – лікарів, медсестер, терапевтів та інших медичних експертів підтримати українців. «Перехід від фізичних консультацій до телемедицини не лише дозволяє міжнародним медичним працівникам надавати допомогу українцям, постраждалим від російської агресії, а й врятувати деяким людям життя», – наголошує він.

Лікарі можуть самостійно налаштувати свій розклад консультацій. Вони можуть структурувати свої волонтерські зусилля таким чином, щоб не перешкоджати своїй регулярній практиці. Лікар Сергій Агібалов додає, що жертвувати 2-3 години щодня для консультацій – це не надто велика справа, але це може істотно змінити життя для деяких людей.

Якщо ви медичний професіонал, що бажає долучитися до кампанії допомоги українцям, або якщо ви самі потребуєте медичної допомоги – відвідайте веб-сайт проекту: <https://viveohealth.com/ukraine>.

Якщо ви бажаєте зробити пожертву, щоб підтримати лікарів та українців, приєднуйтеся до збору коштів на платформі Raisely: <https://viveo-cares-for-ukraine.raisely.com>.

Існуючий досвід та перспективи розвитку регенеративних технологій у травматології та ортопедії

За матеріалами конференції

Наприкінці минулого року за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук України, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Української асоціації ортопедів-травматологів відбулася конференція з міжнародною участю «Регенеративні технології у травматології та ортопедії». Ключові напрямки, що були детально представлені на заході, – це клітинна та тканинна терапія, фундаментальні принципи регенеративних технологій у травматології та ортопедії, а також діяльність тканинних і клітинних банків. Під час конференції провідні науковці галузі поділилися своїми досягненнями, практичними напрацюваннями, обговорили існуючі проблеми та шляхи їх вирішення.

Ключові слова: аспірат кісткового мозку, регенеративні технології, збагачена тромбоцитами плазма, тканинна трансплантація, алотрансплантат.



«Напрями застосування регенеративних технологій у травматології та ортопедії: сучасний стан та перспективи розвитку» у своїй доповіді висвітлив член-кореспондент НАМН України, президент ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів», керівник відділу мікрохірургії та реконструктивно-відновлювальної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», доктор медичних наук, професор Сергій Семенович Страфун.

Він розпочав виступ історичним оглядом у пошуках відповіді на питання, що першочергово постає в контексті доповіді: коли ж з'явилася нормальна структура кістки, яка містить кістковий мозок (КМ)? Як виявилось, 370 млн років тому вже з'явилась подібна до теперішньої структура кістки, яка містить КМ, а ще через 120 млн років, а саме у пізньому тріасовому періоді, визначився власне «предмет лікування» – перші асептичні некрози у *Temnodontosaurus*.

Досліджуючи первинні перспективні приклади використання новітніх регенеративних технологій, вчені зупинилися на 100 році н. е. Зокрема, їхню увагу привернула легенда вікінгів, згідно з якою поранений вождь застосував «технологію», пов'язану з використанням великої кількості тваринного КМ, а лікарів, які не підтримали цю методику, було страчено.

У XIX ст. Charles Brown вперше використав желе із КМ для лікування залізодефіцитної анемії й описав це. Згодом сталася ще одна знакова подія: Доннел Є. Томас отримав Нобелівську премію за першу у світі аlogenну трансплантацію КМ, виконану у близнюків у 1956 році. Регенеративна медицина бурхливо розвивалася не тільки в ортопедії та травматології, а й в ендокринології, офтальмології, пульмонології.

Доповідач окреслив два шляхи розвитку ортобіологічного напрямку. Перший – автоматизація біотехнологій, який передбачає приготування біотехнологічного продукту за допомогою спеціальних центрифуг та сетів без вивозу матеріалу з операційної. Другий – лабораторні дослідження, коли приготування біотехнологічного продукту здійснюється у спеціалізованих лабораторіях із застосуванням лабораторних методів обробки: ферментації, кріолізації виросування в біореакторах.

На сьогодні клітинні технології застосовуються при цілому ряді патологій у хворих ортопедо-травматологічного профілю: при тендинітах, травмах сухожиль, артрозах, порушеннях зрощення кісток, аваскулярному некрозі, ушкодженні нервів, вертебральній патології (денегерация міжхребцевих дисків), аутоімунних захворюваннях, ішемічних синдромах кінцівок.

Застосування регенеративної ін'єкційної терапії (PIT) має абсолютні та відносні протипоказання.

- абсолютні протипоказання:
 - синдром дисфункції тромбоцитів;
 - критична тромбоцитопенія;
 - гіпофібриногенемія;
 - септицемія;
- відносні протипоказання:

- прийом нестероїдних протизапальних препаратів за 48 год до процедури;
- ін'єкції кортикостероїдів за 2 тиж до процедури;
- лихоманка;
- висип у місці запланованої ін'єкції;
- онкологічна патологія (особливо пухлини крові та кісток);
- наявність в анамнезі або на момент лікування інфекції, викликаної *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*;
- рівень Hb <100 г/л;
- вміст тромбоцитів у крові <105×10⁹/л.

Професор С.С. Страфун зупинився на перевагах PIT порівняно із класичними методами лікування, у т.ч. оперативним (Karina Gordin):

- економічна вигода (за підрахунками Національного інституту здоров'я США, включення PIT до страхових протоколів лікування дозволить заощадити системі охорони здоров'я США близько 2 млрд доларів на рік);
- безпечний засіб для довгострокового знеболення (частота ускладнень – 0,00016%);
- застосування методик у режимі хірургії одного дня та навіть «в умовах офіса»;
- швидке відновлення після процедури й швидке повернення до звичайної активності;
- відсутність потреби в наркозі чи епідуральній анестезії;
- зниження потреби в довготривалому прийомі лікарських засобів;
- мінімальна побічна дія;
- малоінвазивність технік.

Мультицентрові дослідження, у ході яких було проведено аналіз 2372 процедур із застосуванням продуктів КМ, жирової тканини або культивованих клітин, що виконувалися із 2005 по 2014 рік, виявили відсутність доказів щодо ризику розвитку новоутворень при цьому виді терапії ортопедичних захворювань (Centeno C.J. et al., 2016).

Робоча класифікація біотехнологічних продуктів для PIT включає:

- речовини, що стимулюють виділення організмом власних факторів росту (розчини декстрази, фенолу, гліцерину, глюкози, озону тощо);
- аутологічні тромбоконцентрати (збагачена тромбоцитами плазма – PRP, збагачений тромбоцитами гель, кріолізат тромбоцитів);
- аутологічні концентрати жирової клітковини та КМ;
- біотехнологічні продукти, отримані шляхом культивування клітин (мезенхімальні стовбурові клітини, фібробласти, хондроцити тощо) або іншої високотехнологічної обробки (екзосоми);
- фармпрепарати на основі цитокінів, стовбурових клітин, генно-інженерні препарати.

Спікер коротко зупинився на кожній із нозологій, стосовно яких поширене використання регенеративних технологій, а саме: тендиніт, деформуючий остеоартроз, відновлення менісків, порушення репаративного остеогенезу.

Професор С.С. Страфун зазначив, що в літературі міститься багато даних щодо лікування тендинітів, ентезопатій, і навіть деякі з них:

- У 2005 році дослідження Е. Anitua та колег довели, що виділені із кров'яного згустка, багатого на тромбоцити, речовини можуть стимулювати проліферацію клітин сухожиль.

- Системний аналіз 16 досліджень показав ефективність застосування PRP у пацієнтів із симптоматичною тендинопатією порівняно із контрольними групами (Miller L.E. et al., 2017).

- Системний аналіз 38 досліджень показав низьку кількість ускладнень та безпечність PIT при застосуванні на сухожилках (Sicot J. et al., 2017).

- Порівнювали застосування PRP та стромально-васкулярної фракції (SVF) при тендинопатіях ахіллового сухожилка (по 28 випадків у групі). В обох групах відмічалось достовірне покращення за візуально-аналоговою шкалою, шкалою Американського ортопедичного товариства стопи та гомілковостопного суглоба (AOFAS) та іншими шкалами, проте у групі SVF показники були достовірною кращими у період 15-30 днів після ін'єкції (Usueli F.G., 2017).

Особливо ефективною технологія PRP є у випадках довготривалого захворювання. На підтвердження цього доповідач навів клінічний випадок хворої на епіконділіт, яка протягом 3 років п'ять разів лікувалася ін'єкціями стероїдних протизапальних препаратів, що привело до поступового зменшення періоду ремісії. Ін'єкції проводилися під ультразвуковим контролем. У процесі динамічного спостереження через 6 тиж після ін'єкції PRP відзначалося зниження рівня больового синдрому та набряку за даними ультразвукової діагностики.

Успішне використання регенеративних технологій при лікуванні деформуючого остеоартрозу продемонстровано у ряді праць:

- Систематичний аналіз 10 рандомізованих досліджень із порівняння ефективності PRP, гіалуронової кислоти та розчину хлориду натрію виявив, що у віддаленому періоді (12 міс) показники функціональних результатів та больового синдрому у групі PRP були кращими (Dai W.L., 2017).

- Повідомлялося, що 73% пацієнтів, яким вводився концентрований аспірат КМ, повернулися у спорт.

- Метааналіз застосування SVF при артрозах показав достовірне зменшення рівня больового синдрому у період до 36 міс після введення, що є значно більшим терміном, ніж після введення гіалуронової кислоти (Michalek J. et al., 2019).

Спікер акцентував увагу на необхідності застосування SVF у пацієнтів із коморбідністю у тих випадках, коли неможливо запропонувати хірургічну тактику лікування. У цих випадках хрящ, звичайно, не відновиться, але позбавити пацієнта милиць і дати можливість пересуватися на ногах – цілком можливо.

Метааналіз 11 досліджень показав, що застосування додаткових біологічних аугментів дозволяє знизити ризик невдачі при зшиванні меніска з 25,7 до 9,9% (Zaffagnini S. et al., 2021). У більшості випадків використовується концентрований аспірат КМ. Єдина передумова – стабільна внутрішня або зовнішня фіксація несправжнього суглоба чи перелому.

Активно зростає кількість пацієнтів, особливо молодого віку, що пов'язано, у тому числі, і з бойовими діями, внаслідок чого дуже багато з них мають множинні локуси асептичного некрозу (АН). Автор доповіді навів приклад із практики успішного використання аспірату КМ, який під артроскопічним контролем вводили субхондрально в зону АН на головці плечової кістки. Під час динамічного спостереження через рік було відзначено відновлення безболісних рухів у плечовому суглобі та зменшення вогнища АН за даними магніто-резонансного контролю. Також позитивні результати спостерігалися при введенні аспірату КМ у півмісяцеву кістку на ранніх стадіях хвороби Кінбека.

У результаті структура кістки відновилося, й подальше лікування обмежалося невеликими допоміжними оперативними втручаннями.

Особливу увагу доповідач звернув на ефективність застосування регенеративних технологій при ураженнях периферичної нервової системи, особливо при високих тяжких ушкодженнях плечового сплетення та інших нервів. Так, при ушкодженні плечового сплетення локальна ін'єкція клітин КМ знижувала фіброзування м'язів на 52%, підвищувала діаметр міофібрил на 80% і збільшувала кількість сателітних клітин на 50%.

Доповідач продемонстрував клінічний випадок пацієнтки, у якої жирову тканину використовували для формування ложа після невролізу та пластики стовбурів плечового сплетення й виконували ін'єкцію концентрованого аспірату КМ в атрофованій дельтоподібний м'яз. У результаті вдалося запобігти глибоким денерваційним процесам та відновити функцію м'яза.

Наприкінці професор С.С. Страфун окреслив перспективи розвитку РІТ.

На сьогодні виділяють наступні найпоширеніші варіанти досліджуваних клітинних продуктів:

- аутологічні мезенхімальні СК (КМ, жирова тканина);
- аlogenні мезенхімальні СК (пуповинна кров, плацента, пуповинний канатик);
- екзосоми — це пов'язані з мембраною позаклітинні везикули, що утворюються в ендосомальному компартменті більшості еукаріотичних клітин (виділені з аутологічних та аlogenних мезенхімальних СК).

Основними напрямками досліджень із застосування високотехнологічних клітинних продуктів у травматології та ортопедії є лікування деформуючого остеоартрозу, асептичних некрозів, системних артритів.

Результати досліджень із використання мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) різняться й залежать від багатьох факторів, зокрема від їх виду та протоколу застосування. Клінічним дослідженням бракує якості, необхідної для відповіді на основні запитання, включаючи клінічну та структурну ефективність, оптимальну дозу клітин, кількість ін'єкцій, протокол приготування та введення клітин. Подальше вивчення патології захворювання має першочергове значення для розробки методів лікування й розуміння того, як має бути приготований клітинний продукт перед ін'єкцією. Проте більшість метааналізів вказують на вищу ефективність при застосуванні аутологічних МСК, виділених із КМ, при лікуванні деформуючого остеоартрозу колінного суглоба.

На відміну від деформуючого остеоартрозу, при системних артритах стратегічну перевагу за результатами клінічних досліджень показали аlogenні МСК. Це зумовлено тим, що є теоретична перспектива уникнути посилення аутоімунної реакції на введені препарати.

Терапевтичний потенціал МСК та екзосом добре зарекомендував себе при ураженні сухожиль, міжхребцевих дисків, при переломах кісток та лікуванні остеопору. На сьогодні одним із найбільш перспективних напрямків у клітинній терапії є дослідження регенеративного та терапевтичного потенціалу екзосом як більш стабільного порівняно із клітинними продуктами. Проте автор зазначив, що використання регенеративних технологій потребує ретельного підбору пацієнтів. Адже, як не дивно, але невірно вибраний клітинний продукт на певній стадії захворювання не дасть позитивних результатів.



Історію розвитку та існуючі проблеми у галузі тканинної трансплантації в Україні висвітлив у доповіді «Тканинна трансплантація у травматології та ортопедії: історія, сьогодення та майбутнє» академік НАМН України, керівник клініки ортопедії і травматології для дорослих ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», доктор медичних наук, професор

Георгій Васильович Гайко.

Трансплантологія — галузь медичної науки, яка вивчає все, що пов'язано з пересадкою органів, тканин або їх штучних замінників. Офіційне зародження тканинної трансплантології в українській травматології та ортопедії відбулося у січні 1956 року, коли було створено перший на теренах нашої держави тканинний банк — лабораторію консервування

та трансплантації біологічних тканин. Практичну діяльність лабораторія розпочала у 1959 році. Уже того ж року було заготовлено 234 й видано 228 трансплантатів. Доповідач зазначив, що в досить короткі терміни після її відкриття було захищено понад 26 дисертацій, із яких 6 — докторських, присвячених теоретичним і практичним аспектам трансплантології.

Заснування лабораторії пов'язане з ім'ям відомого українського професора Ю.Ю. Воронного, який у 1933 році здійснив першу у світі трансплантацію нирки від померлого донора й є визнаним світовою медичною спільнотою піонером клінічної трансплантології. Із 1950 року він керував відділенням експериментальної хірургії Інституту експериментальної біології та патології (м. Київ), а згодом — Інституту гематології та переливання крові. Саме знайомство та спілкування з ним надихнуло А.Ф. Бродського на створення такої лабораторії, якою він керував з 1959 по 1969 рік. Через 10 років лабораторія набула фантастичного розмаху, бо фактично заготовляла всі можливі трансплантати: кістковий, хрящовий, кістковий матрикс, сухожилки, судини, шкіру і т.д.

У 1999 році в Україні було ухвалено новий закон «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини», завданням якого було регулювання відносин у сфері трансплантології згідно з міжнародними нормами. Натомість він призвів до занепаду життєво необхідної галузі медицини в нашій державі, бо не передбачав розмежування понять трансплантації органів та тканинної трансплантації. Із країни, яка визнана міжнародною медичною спільнотою засновницею клінічної трансплантології, Україна через недосконалість власного законодавства та завдяки «допомозі» засобів масової інформації в очах світу та власних громадян почала асоціюватися з осередком так званої чорної трансплантології.

Доповідач зауважив, що у попередньому законі, який знищив в Україні всі зачатки цього напрямку, у статті 6 «Умови та порядок застосування трансплантації» було зазначено: «Трансплантація як метод лікування застосовується виключно за наявності медичних показань та згоди об'єктивно інформованого дієздатного реципієнта лише у випадках, коли усунення небезпеки для життя або відновлення здоров'я реципієнта іншими методами лікування неможливе». Професор Г.В. Гайко прокоментував, що стаття здебільшого відповідає пересадці органів, а не тканинній трансплантології, і саме тому, без своєчасного відокремлення цих двох понять, трансплантація тканин не змогла розвинутися.

Актуальність розвитку тканинної трансплантації полягає у тому, що в Україні близько 5 тис. пацієнтів, які щороку оперуються з приводу патології опорно-рухового апарату, потребують застосування кісткової пластики, але усього 10% цих пацієнтів її отримують. Тканинна трансплантація завжди була локомотивом у системі регенеративних технологій у травматології та ортопедії, яка базується перш за все на ауто- та алотрансплантатах. Виготовлення алотрансплантатів пов'язане із суворим дотриманням норм їх застосування, серед яких обов'язковими вимогами є стерильність та анімуногенність.

Свіжі алотрансплантати — фактично не застосовуються через значну антигенність та обмежені можливості для виявлення інфекційних агентів.

Свіжоморожені — як правило, проходять хімічну або термостерилізацію з метою досягнення:

- низької антигенності;
- можливості тестування на наявність інфекційних агентів;
- збереження біомеханічних властивостей;
- суворого регламентування вимог до препарату;
- можливості зберігання при температурі від -20 до -70 °C протягом 2-5 років.

Ліофілізовані — застосовується хімічна та гамма-стерилізація, чим забезпечується:

- найменша антигенність;
- можливість тестування на наявність інфекційних агентів;
- часткова втрата біомеханічних властивостей;
- суворе регламентування вимог до препарату;
- можливість зберігання при кімнатній температурі до 5 років.

Світовий досвід обробки кісткових алотрансплантатів передбачає застосування наступних сучасних технологій:

- використання гамма-стерилізації (найбільш дієвий спосіб, що потребує попередньої обробки);
- хімічна стерилізація;
- термічна стерилізація.

Автор зазначив, що перші два способи потребують виробництва у «чистих» приміщеннях — фармзаводи, ліцензовані біотехнологічні лабораторії, — і саме тому є досить дороговартісними. Натомість термічна стерилізація дозволяє отримувати якісні кісткові алотрансплантати в умовах окремого госпіталю (госпітальні кісткові банки).

В Україні згідно із законом «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» (від 17.05.2018 № 2427-VIII) та підзаконними актами алотрансплантати розділено на дві групи — власне алотрансплантати та біоімпланти. Регламентування щодо стерильності існує лише стосовно біоімплантів як виробів медичного призначення. На жаль, ані в законі, ані у підзаконних актах наразі не враховані можливості сучасних інноваційних технологій обробки кісткових алотрансплантатів.

Спікер наголосив на основних відмінностях нового закону про трансплантацію від попереднього:

- офіційно починає діяти презумпція згоди;
 - створення Єдиної державної інформаційної системи трансплантації органів та тканин;
 - введення нової спеціальності «трансплант-координатор», що дасть змогу уникнути правових невідповідностей при роботі з донорами та їхніми родичами;
 - приведення підзаконних актів у відповідність до європейського законодавства, а саме імплементація Директив ЄС 2004/23/ЄС, 2006/17/ЄС, 2006/86/ЄС, що стосуються встановлення стандартів якості та безпеки для донорства, заготівлі, перевірки, обробки, консервації, зберігання та розподілу людських тканин і клітин.
- Одним із найважливіших документів є також «Рекомендації для тканинних банків», які оновлюються кожні 3 роки. Це надає системі регуляції тканинної трансплантації більшій гнучкості й дозволяє враховувати зміни та інновації у цій сфері.

Основними засадами функціонування тканинних банків, згідно з міжнародними нормами, є:

- етичні — згода на донорство на засадах альтруїзму, тобто заборона будь-якої фінансової вигоди за донорство;
- організаційні та правові;
- дотримання технічних стандартів.

У зв'язку із практичною відсутністю тканинної трансплантації, починаючи з 2021 року в Україні виникли госпітальні кісткові банки. Технологія термообробки за допомогою системи локального (госпітального) кісткового банку надає можливість виробництва кісткових алотрансплантатів (скафолдів) в умовах окремо взятого госпіталю згідно з усіма міжнародними стандартами. Технологія локального (госпітального) кісткового банку полягає у термообробці кісткової тканини при температурі до 82,5 °C протягом 94 хвилин (трансплантат являє собою головку стегнової кістки, взятої від живих донорів, за умови їх попередньої згоди, при ендопротезуванні кульшового суглоба).

Професор Г.В. Гайко зазначив, що за п'ятирічний термін функціонування локального кісткового банку на базі ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» накопичено чималий досвід у цьому напрямі, а саме:

- в умовах науково-практичного центру тканинної та клітинної терапії у листопаді 2016 року виготовлено перший кістковий алотрансплантат за технологією госпітального кісткового банку;
- заготовлено й застосовано близько 200 трансплантатів;
- визначено основні потреби у використанні алотрансплантатів — ревізієне ендопротезування кульшових суглобів, кістково-гнійна хірургія, дитяча ортопедія (пухлиноподібні захворювання кісток, реконструктивні операції).

Перспективою розвитку тканинної трансплантації має бути відновлення повного спектра тканин опорно-рухового апарату із залученням трупного донорства, що вимагає змін у сучасному вітчизняному законодавстві (розмежування трансплантації органів та тканинної трансплантації). Також доповідач наголосив на необхідності співпраці з регіонами, оскільки вони потребують широкого впровадження зазначеної технології, яка відповідає міжнародним стандартам.

Підготувала Тетяна Люта

Регенеративні технології у травматології та ортопедії

За матеріалами конференції

Наприкінці осені минулого року відбулась науково-практична конференція з міжнародною участю «Регенеративні технології у травматології та ортопедії», у ході якої провідні спеціалісти галузі мали змогу обмінятися досвідом використання альтернативних методик лікування захворювань опорно-рухового апарату.

Ключові слова: остеоартроз, асептичний некроз, хондральні ушкодження, травматичні ураження плечового сплетення, регенеративні технології.



Про актуальні методики лікування ушкоджень хряща, зокрема при остеоартрозі, у своїй доповіді «Хондрорегенеративні технології та хондрометаболічна терапія у системі лікування ушкоджень хряща та остеоартрозу» розповів завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Олександр

Анатолійович Бур'янов.

Остеоартроз у сучасному світі займає третє місце за швидкістю поширення серед причин інвалідності після діабету та деменції. Це захворювання має прогресуючий перебіг й істотно знижує якість життя пацієнтів, призводячи до порушення або втрати функції кінцівок та хребта й спричиняючи виникнення артралгій, що часто вимагають складного хірургічного лікування. Незалежно від етіологічної причини зміна структури хряща відбувається за рахунок порушення мікроциркуляції, яка й зумовлює формування хондральних, остеохондральних дефектів та змін трофіки хрящової тканини, що призводить до початкових змін при остеоартрозі.

У світовій практиці лікування остеоартрозу на перший план все частіше виступає консервативна терапія, яка передбачає використання ортезів, препаратів гіалуронової кислоти, внутрішньосуглобове введення медикаментів як елементів регенеративних технологій, а також збагаченої тромбоцитами плазми (platelet-rich plasma, PRP). Прихильність клініцистів до консервативної терапії зумовлена накопиченням практичного досвіду її ефективного використання, проте доказова база ще недостатньо сформована.

До методів хірургічного лікування остеохондральних ушкоджень відносяться:

- редукція та фіксація остеохондральних уламків;
- стимуляція кісткового мозку (КМ) (мікрофракту-ринг/тунелізація);
- ауто- та алоостеохондральна трансплантація (мозаїчна остеохондропластика);
- регенеративне лікування (технології імплантації клітин хряща);
- встановлення металевих імплантатів («заплаток»).

Особливу увагу доповідач приділив хондрорепаративним технологіям, які застосовує у власній практиці, а саме:

- абразивна хондропластика;
- стимуляція КМ: кюретаж, мікрофракту-ринг, тунелізація;
- остеохондральна аутоотрансплантація;
- трансплантація клітин кісткового мозку (BMDCT) (використання мезенхімальних стовбурових клітин);
- PRP, збагачений тромбоцитами фібрин (PRF), гіалуронат.

Професор О.А. Бур'янов зауважив, що на сьогодні, згідно з результатами метааналізів (Chene et al., 2009), вибір лікувальної тактики остеоартрозу припадає на тунелізацію, а не на мікрофракту-ринг, хоча приблизно 5-8 років тому саме цей метод був золотим стандартом лікування остеохондральних ушкоджень. Досвід показав ряд недоліків, які виникають при використанні мікрофракту-рингу, зокрема формування у більшості випадків фіброзно-хрящового регенерату та його непередбачуваний об'єм (формування остеофітів), а також погіршення результатів лікування із часом. Натомість тунелізація забезпечує якісне

формування субхондральної кістки й підвищує рівень хондрогенних вогнищ, що сприяє превалюванню гіалінового компоненту замість фіброзно-хрящового. Невід'ємним позитивним елементом також є відсутність теплового некрозу.

Дослідження першого рівня доказовості (60 пацієнтів, спортсмени, середній вік – 24 роки), яке порівнювало результати застосування остеохондральної аутоотрансплантації (OATS) та мікрофракту-рингу, показало, що при повторній артроскопії через 1 рік відмінні/добрі результати загоєння спостерігалися у 84% випадках використання OATS проти 52% використання мікрофракту-рингу, а за результатами MPT через 3 роки – відповідно у 94% проти 49% (Sherman et al., 2017).

Цікавим та перспективним напрямком, зі слів доповідача, у регенеративних технологіях ортопедії та травматології є технологія імплантації хрящового матриксу та клітин. Особливу увагу спікер приділив використанню технології «Біохрящ» (BioCartilage), яка являє собою мікронізований хрящовий матрикс, що складається з позаклітинного ауто- або алохрящового матриксу (ECM – extracellular matrix), що містить ключові компоненти хряща, а саме колаген II типу, протеоглікани та фактори росту хряща. Механізм дії полягає в забезпеченні каркаса для регенерату після мікрофрактування або мікротунелізації, забезпечує взаємодію аутологічних клітин хряща всередині регенерату через сигнальні фактори й має на меті покращити якість хрящового регенерату, що утворюється після використання техніки стимуляції КМ.

Професор О.А. Бур'янов наголосив, що вибір тієї чи іншої методики залежить від індивідуальних характеристик пацієнта. Прогнозування на сучасному етапі є одним із основоположних завдань у прийнятті рішення щодо вибору тактики лікування, воно має враховувати такі позиції, як: вік пацієнта, коморбідність, особливості біомеханічних навантажень, розмір остеохондральних дефектів, їх локалізація, наявність/відсутність субхондральних кіст, трабекулярного набряку та нестабільності суглобів, що й зумовлює розвиток патологічного процесу.

Професор зауважив, що розуміння патогенетичних механізмів ушкодження або травми з подальшим формуванням регенератів при виникненні остеохондральних дефектів у розвитку остеоартрозу лише поглиблюється з кожним роком. На перше місце виступають процеси некробіозу, апоптозу та некроптозу, і саме тому таким важливим для розуміння подальшої тактики є фенотипування пацієнтів.

Отже, на сьогодні не існує агентів, які, як було показано, ефективно змінюють структурну прогресію остеоартрозу. Тому терапевтичні показання до засобів, спочатку розроблених як хворобомодифікуючі препарати, перейшли на препарати, спрямовані на зменшення або усунення болю та покращення функції.

Больовий синдром при остеоартрозі залишається погано контрольованим. Сьогодні існує значний попит на кращі (альтернативні) підходи в лікуванні, але спікер зауважив, що лікарські засоби та регенеративні технології мають використовуватися в комплексі для більш ефективного лікування пацієнтів з даними захворюваннями. Із позицій доказової медицини та з власного досвіду професор зазначив, що хондрометаболічна терапія є обов'язковою складовою післяопераційного та відновного лікування у пацієнтів з остеоартрозом. Патогенетично обґрунтованою базовою схемою лікування при ураженні суглобів є двокомпонентна терапія, що базується на протизапальній і знеболювальній терапії з додаванням хондрометаболічних та регенераторних технологій.



Доповідь «Концепція застосування регенеративних технологій при остеоартрозі та асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів» представив керівник науково-практичного центру тканинної та клітинної терапії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», кандидат медичних наук Євген Леонідович Голіук.

В Україні остеоартроз є найпоширенішим захворюванням суглобів. Так, за даними державної статистичної звітності за 2014 рік, його поширеність становила 3140 випадків на 100 тис. населення, захворюваність – 460 випадків на 100 тис. населення. У більшості країн частота та поширеність асептичного некрозу (АН) вивчені недостатньо. За даними різних авторів, він зустрічається у 1,4-4,7% пацієнтів із патологією кульшового суглоба. У США щорічно реєструється близько 15 тис. нових випадків АН, понад 10% від загальної кількості ендопротезувань кульшового суглоба спричинені його наслідками. У Японії щороку діагностується 1,5-3,3 тис. випадків асептичного некрозу стегна, із них 34,7% викликані вживанням кортикостероїдів, 21,8% – зловживанням алкоголем та 37,1% спричинені ідіопатичними механізмами.

Ендопротезування кульшового та колінного суглобів, без сумніву, займає лідируючі позиції в оперативному лікуванні остеоартрозу та АН кульшового й колінного суглобів. Число зазначених оперативних втручань зростає щороку, й у найближче десятиліття ця тенденція зберігатиметься. Так, за даними Американської академії хірургів-ортопедів та страхової компанії NerdWallet Health, медична система США щороку витрачає близько 6 млрд доларів на ендопротезування кульшового та колінного суглобів. За даними Journal of Bone & Joint Surgery, у період із 1971 по 2003 рік кількість випадків ендопротезування колінного суглоба у світі зросло на 400%, кульшового – на 55%. За прогнозами, у 2030 році кількість первинних ендопротезувань колінного суглоба сягне 3,48 млн на рік, а ревізійних ендопротезувань колінного та кульшового суглобів зросте відповідно на 600% та 137% порівняно з 2005 роком. Така тенденція спонукає до пошуку альтернативних методик лікування з метою стримування подальшого інтенсивного росту кількості ендопротезувань та досягнення позитивного економічного й соціального ефекту. Однією з таких альтернатив стають технології регенеративної медицини, зокрема застосування клітинної терапії у пацієнтів з остеоартрозом та АН кульшового й колінного суглобів (Senteno C., 2018-2019).

Етіологія захворювання до цього часу остаточно не вивчена, але в патогенезі з'явилися цікаві нові дані. На сьогодні велика увага приділяється змінам остеохондрального переходу, а саме: зміна фаз перевантаження та відновлення остеохондрального переходу призводить до запуску механізмів, кінцевими процесами яких є екстрезія мінералів високої щільності у гіаліновий хрящ та утворення остеофітів із подальшим прогресуванням остеоартрозу (Boyde A., 2021).

Етіологію АН можна розділити на такі групи:

- травматичні причини (переломи ділянки суглоба, травматичні дислокації);
- нетравматичні причини (прийом кортикостероїдів, зловживання алкоголем, вживання наркотичних речовин, вплив токсинів, радіоактивного випромінювання, жирової емболії, коагулопатії, серпоподібноклітинна анемія, хвороба Гоше, кесонна хвороба).

Патогенетичні механізми АН різняться залежно від етіологічних чинників. Нетравматичний АН характеризується додатковою гіпертрофією адипоцитів як первинної ланки патогенезу, а далі механізм однаковий, незалежно від етіологічних чинників: порушення кровопостачання епіфізу призводить до критичної ішемії й некрозу кістки з наступним запаленням, резорбцією та руйнуванням кісткової тканини.

Відомо, що для регенерації тканин опорно-рухового апарату необхідні чотири компоненти:

- клітинний (тромбоцити, фібробласти, мезенхімальні стовбурові клітини, хондроцити та остеобласти);
- морфогенетичний (фактори росту);
- провідний (scaffold);
- механічний.

Офіційні рекомендації щодо лікування остеоартрозу та АН залежно від тяжкості перебігу передбачають наступне: фізіотерапія, розвантаження суглоба, зниження ваги, ортезування, лікувальна фізкультура. На більш пізніх етапах: фармакологічні інтервенції для зменшення болювого синдрому (нестероїдні протизапальні препарати, хондропротектори, віско-супплементация, ін'єкції стероїдів). У найбільш тяжких випадках — хірургічні втручання (артроскопічні техніки, тунелізація, тотальне ендопротезування суглобів).

Регенеративні технології наразі вважаються альтернативними методами лікування, хоча їх застосування забезпечує процес відновлення тканин усіма необхідними складовими.

Співробітниками ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» була розроблена робоча класифікація біотехнологічних продуктів (Страфун С.С., Голюк Є.Л.):

1-ша лінія — засоби, які при введенні в ушкоджену ділянку стимулюють виділення організмом власних факторів росту;

2-га лінія — аутологічні тромбоконцентрати:

А) з малою (<1 млн клітин на 1 мкл) клітинністю (збіднена на тромбоцити плазма, концентрована плазма);

Б) аутологічні тромбоконцентрати зі значною (>1 млн клітин на 1 мкл) клітинністю (збагачена тромбоцитами плазма, низьколейкоцитарна та збагачена лейкоцитами, гіперконцентрат тромбоцитів, збагачений тромбоцитами фібрин);

В) кріолізат тромбоцитів;

3-тя лінія — аутологічні концентрати жирової клітковини та КМ:

А) концентрати жиру та КМ, отримані шляхом механічної обробки (мікрофрагментований жир, концентрат аспірату КМ),

Б) концентрати жиру та КМ, отримані шляхом механічної та біотехнологічної обробки (стромально-васкулярна фракція жирової клітковини, моноклеарна фракція аспірату КМ) та їхні похідні;

4-та лінія — біотехнологічні продукти, отримані шляхом культивування клітин або іншої високотехнологічної обробки;

5-та лінія — фармакологічні препарати на основі цитокінів, стовбурових клітин, генно-інженерні препарати.

Ця класифікація передбачає, що біотехнологічний продукт попередньої лінії може бути скафолдом для продукту наступної лінії. Наприклад, збагачена тромбоцитами плазма при комбінованому застосуванні буде скафолдом для концентратів, що містять мезенхімальні стовбурові клітини (МСК).

Найбільш поширеними в ортопедичній та травматологічній практиці, у тому числі при лікуванні остеоартрозу та АН, є процедури клітинної терапії «одного дня» за допомогою аутологічних біотехнологічних продуктів.

Щодо тактики застосування регенеративних технологій, то при остеоартрозі та АН завжди починають з ін'єкції тромбоконцентратів. Чим більш тривалим є курс клітинної терапії, тим більш повним та тривалим буде подальший позитивний клінічний ефект. Залежно від діагнозу та перебігу захворювання спікер рекомендував від двох до шести ін'єкцій тромбоконцентратів (1 раз на 1-2 тижні) як підготовчий етап для введення концентратів, що містять МСК. При АН, у разі якщо пацієнт потребує швидкого проведення оперативного втручання, ін'єкційну терапію тромбоконцентратами проводять у післяопераційному періоді. Вводити МСК необхідно за допомогою ультразвукової навігації або навігації на основі електронно-оптичного перетворювача.

Вибір тактики застосування регенеративної ін'єкційної терапії при остеоартрозі значною мірою залежить від його фенотипу, яких на сьогодні в літературі зустрічається шість. Найбільш складним у прогностичному плані щодо застосування регенеративних технологій є пацієнти з переважанням механічного фенотипу, у яких превалюють порушення біомеханіки суглоба (обмеження рухів, деформації, значні зміни у геометрії суглобів).

Доповідач навів результати дослідження, у якому оцінювали зміну якості життя пацієнтів із різними стадіями остеоартрозу після застосування регенеративних

технологій (Goliuk Ye. et al., 2020). Так, при 1-й стадії протягом першого року після введення аутологічних тромбоконцентратів відмічалось постійне зниження болювого синдрому та покращення показників якості життя. У пацієнтів із 2-ю стадією спостерігались подібні результати, але на цій стадії рекомендовано внутрішньосуглобове введення препаратів комбінувати з регіонарними методами (капсула та бокові зв'язки). При 3-й стадії через 3 міс після лікування спостерігалась тенденція до погіршення якості життя й відновлення болювого синдрому, тому у перші 3 міс після завершення курсу лікування тромбоконцентратами рекомендовано введення МСК.

Для вибору відповідної тактики застосування регенеративних технологій при АН використовують класифікацію Японського дослідницького комітету (JIS) та керуються стадією процесу (преколаптоїдна/постколаптоїдна):

- При типі А ризик руйнування головки відсутній — рекомендована внутрішньосуглобове регенеративна ін'єкційна терапія тромбоконцентратами з подальшим внутрішньосуглобовим введенням МСК.

- При типі В ризик руйнування складає близько 10% — рекомендовано попереднє введення тромбоконцентратів із подальшим внутрішньокістковим введенням (тунелізацією) МСК у зону некрозу.

- При типі С1 ризик руйнування складає близько 30% — рекомендовано попереднє введення тромбоконцентратів з розвантаженням суглоба та подальше внутрішньокісткове введення (тунелізація) МСК у зону некрозу.

- При типі С2 ризик руйнування складає близько 70% — рекомендовано до- та післяопераційне введення тромбоконцентратів із внутрішньокістковим (тунелізацією) та внутрішньосуглобовим введенням МСК.

Доповідач зазначив, що подальше застосування регенеративних технологій при даних патологіях передбачає дослідження, розробку та вдосконалення біотехнологічних продуктів, а також аналіз та визначення шляхів для покращення результатів лікування.



У доповіді «**Використання регенеративних технологій у лікуванні пацієнтів із травматичними ураженнями плечового сплетення**» лікар ортопед-травматолог ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» Андрій Сергійович Лисак висвітлює останні дані дослідження, проведеного на базі клініки мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» щодо використання регенеративних технологій у лікуванні даного виду травм.

Травматичні ураження плечового сплетення — це тяжка інвалідизуюча травма, притаманна переважно молодим людям у віці економічної активності, що тягне за собою важкі втрати не лише для власного бюджету, а й для бюджету країни, адже багато таких пацієнтів стають інвалідами.

Доповідач навів основні групи ризику щодо травматичних уражень плечового сплетення:

- постраждали з політравмою (особливо при ураженні верхньої кінцівки);
- постраждали у ДТП (особливо у випадку ДТП за участі мототранспорту);
- постраждали з вивихами плеча (піддзубоподібний, підключичний, передній та аксілярний);
- постраждали із травмами ділянки надпліччя;
- постраждали з відкритими (у тому числі вогнепальними) ураженнями надпліччя та підключичної ділянки;
- пацієнти з порушеннями функції верхньої кінцівки після оперативних втручань у надключичній та підключичній ділянках, після мастектомії;
- пацієнти з порушеннями функції верхньої кінцівки після променевої або хіміотерапії;
- пацієнти з нетиповим болювим синдромом у плечі.

В Україні було проведено дослідження і визначено, що травми плечового сплетення, які потребують хірургічного лікування, складають приблизно 1,5% серед усіх травм верхньої кінцівки (Страфун С.С., Лисак А.С., 2020).

Автор зосередився на анатомічних та фізіологічних особливостях нервового волокна. У хірургії плечового сплетення й, власне, у хірургії периферичних нервів важливо пам'ятати, що в нормі нерви оточені жировою

тканиною — мезоневрієм, який забезпечує ковзні властивості нерва. Саме наявність мезоневрію забезпечує належне функціонування мікроциркуляторного русла нерва, при порушенні якого виникає каскад патофізіологічних змін. Першою ланкою змін є ішемія, що у подальшому може призвести до порушення аксонального току та запуску процесів валлерівської дегенерації. Тож, виконавши успішний невроліз плечового сплетення, лікар має поставити собі питання: чи необхідно ще чимось його доповнювати? Адже після операції жирова клітковина фіброзується й може перетворитися на рубець.

Другим важливим місцем прикладення регенеративних технологій є збереження м'яза. При порушенні синаптичної передачі відбувається гіпотрофія міоцитів та, як наслідок, їх руйнування, а єдиним джерелом регенерації м'язової тканини є пул сателітних клітин-міоцитів, кількість яких обмежена. Доповідач зазначив, що через це у багатьох випадках після оперативних втручань на плечовому сплетенні залишається питання: яким чином «підтримати» м'яз до моменту реіннервації?

Метою дослідження, яке проводилось на базі клініки мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», було продемонструвати досвід використання регенеративних технологій, таких як ліпофілінг зони ревізії, та введення концентрованого аспірату КМ у цільові м'язи при хірургії плечового сплетення (Страфун С.С., Гайович В.В., Гайович І.В., Лисак А.С.). З 2016 по 2020 рік було прооперовано 72 пацієнтів із травматичним ураженням плечового сплетення. Структуру уражень складали:

- авульсія корінців — 34%;
- підключичні ушкодження — 33%;
- заключичні ушкодження — 18%;
- ураження стовбурів — 15%.

Структура оперативних втручань була розділена наступним чином:

- невроліз — 47%;
- невротизація — 42%;
- аутонейропластика — 8%;
- накладання нервового шва — 3%.

Дослідження базується на двох великих експериментальних роботах, які проводились на базі клініки: перша із застосуванням суміші концентрованого аспірату КМ та аутологічної жирової тканини у кролів із метою реконструкції мезоневрію; друга — введення концентрату аспірату КМ у денервовані м'язи з метою відновлення пулу сателітних клітин-міоцитів. У подальшому результати власного дослідження та досліджень іноземних колег були імplementовані й застосовані на практиці на добровольцях із травматичними ураженнями плечового сплетення. В усіх пацієнтів, незалежно від характеру травматичного ушкодження, використовували ліпофілінг зони ревізії нерва та введення концентрату аспірату КМ в денервовані м'язи. Однією з переваг цього методу є можливість його використання на довгих (>10 см) нервових трансплантах. Окрім цього визначали електронейроміографічні показники м'язового потенціалу й додатково вводили на етапах лікування концентрат аспірату КМ, тим самим стимулюючи пул сателітних клітин-міоцитів та регенерацію м'язової тканини. Результати дослідження, які вдалося відстежити у 51 пацієнта, показали таке:

- у 25% спостерігалось повне відновлення (відновлення сили цільових м'язів до рівня М4+ або вище та чутливості до рівня S4);
- у 65% — задовільне відновлення (відновлення сили цільових м'язів до рівня М3+ — М4 та чутливості до рівня S3);
- 10% — незадовільне відновлення (відновлення сили цільових м'язів до рівня М3 або менше та чутливості до рівня S2).

Спікер зазначив, що за необхідності пацієнтам було виконано ортопедичні реконструкції.

Отже, використання регенеративних технологій при такій складній патології, як травматичне ураження плечового сплетення, не є панацеєю. Утім, згідно з результатами дослідження, виконаного на базі клініки мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», можна зробити висновок, що ліпофілінг зони ревізії з подальшим введенням концентрованого аспірату КМ в цільові м'язи дозволяє значно покращити результати лікування у таких пацієнтів, хоча й потребує подальшого, більш поглибленого вивчення.

Підготувала **Тетяна Люта**

Місце ропівакаїну у сучасній регіонарній анестезії*

У статті розглянуто фармакологію деяких місцевих анестетиків та можливості їх застосування у різних галузях хірургії. Проаналізовано результати досліджень щодо ефективності й безпеки бупівакаїну та ропівакаїну. Показано, що ропівакаїн є сучасним препаратом із мінімальною кількістю побічних ефектів. Ключові слова: місцеві анестетики, регіонарна анестезія, бупівакаїн, ропівакаїн.

Нейроаксіальна анестезія, а також блокада периферичних нервів і сплетень стали невід'ємною частиною сучасної клінічної практики анестезіолога [22, 51], попри виявлені, пов'язані із цими методами знеболення побічні ефекти [22]. Завдяки низці переваг все більше визнання отримують різні методи місцевої та регіонарної анестезії, а використання подовжених катетерних технік для центральних і периферичних блокувань визнано тепер стандартною технікою періопераційного ведення хірургічних хворих [16].

Фармакологічні властивості сучасних місцевих анестетиків

Бупівакаїн — високоліпофільний місцевий анестетик тривалої дії — є препаратом із групи амідів, що сьогодні використовується найчастіше. Молекулярна структура цього препарату характеризується асиметричним атомом вуглецю, що вказує на існування двох стереоізомерів (енантіомерів): S(–) і R(+). Однак комерційно доступний бупівакаїн є рацематом, тобто еквімолярною сумішшю обох енантіомерів.

Аналізуючи етіологічні механізми кардіотоксичності, викликані місцевими анестетиками, із метою пошуку альтернативних, менш токсичних речовин, що складаються з одного енантіомеру, дослідники зосередили увагу на препаратах групи амідів [48]. У результаті цих зусиль було отримано нові місцеві анестетики тривалої дії — ропівакаїн та левобупівакаїн.

Бупівакаїн і ропівакаїн за своєю хімічною структурою дуже схожі на похідні піпексолоксиліди, який було вперше синтезовано у 1957 році [9]. У молекулі ропівакаїну чотири вуглецеві бічні ланцюги при атомі нітрогену піперидинового циклу бупівакаїну замінені на тривуглецеві. Отже, ропівакаїн є моногідратом гідрохлоридної солі 1-пропіл-2,6-піпексолоксиліди. Порівнюючи бупівакаїн із ропівакаїном, можна помітити відмінності у фізико-хімічних характеристиках, зокрема в молекулярній масі та ліпофільності, цих пропілових і бутилових аналогів. Бупівакаїн має найвищу молекулярну масу серед місцевих анестетиків із групи амідів і є найбільш ліпофільним препаратом, що важливо з огляду на початок його дії та її тривалості, а також на токсичність цього препарату.

Крім того, похідні піпексолоксиліди є хіральними ліками, оскільки їх молекули містять асиметричний атом вуглецю, тобто можуть мати ліву та праву конфігурацію. У клінічній практиці бупівакаїн використовується як рацемічна суміш лівого та правого ізомерів, а ропівакаїн — як одиночний S(–)-ізомер із чистотою 99,5% [51].

Під час розробки нових амідів тривалої дії варто зважати на той факт, що більшість амідних місцевих анестетиків є хіральними молекулами. Хіральність — це властивість об'єкта бути несумісним зі своїм дзеркальним відображенням. Інакше кажучи, коли молекула має хіральний центр, можна отримати дві тривимірні структури (стереоізомери) з однаковими атомами й характером зв'язків, які відрізняються розміщенням у просторі. Як приклад, саме через хіральність права рука не поміщається зручно в рукавичку для лівої руки. Енантіомери (пара стереоізомерів) мають ідентичну хімічну будову й атомні зв'язки, але різну просторову орієнтацію атомів, що їх утворюють. Оскільки вони оптично активні,

стереоізомери можна диференціювати за їхнім впливом на обертання площини поляризованого світла на право- (обертання за годинниковою стрілкою, RC) або лівообертальні (обертання проти годинникової стрілки, SK) [9]. Більшість органічних молекул є хіральними. Така властивість зазвичай визначається наявністю атома вуглецю, зв'язаного із чотирма різними замісниками. Хоча фізико-хімічні властивості таких молекул ідентичні, існують значні відмінності у їх взаємодії з біологічними рецепторами, конформація яких сприяє зв'язуванню з однією, а не іншою формою. Це важливо для місцевих амідних анестетиків, оскільки було продемонстровано, що лівообертальний ізомер має менший потенціал системної токсичності, ніж правообертальний [1, 9]. На основі таких спостережень було розроблено та впроваджено у клінічну практику два нових місцевих анестетики тривалої дії — левобупівакаїн та ропівакаїн. Обидва ці препарати отримують у вигляді одного лівообертального ізомеру, а не як рацемічну суміш ліво- і правообертальної форм лікарського засобу.

Ропівакаїн: нова молекула — нові перспективи

Крім нижчої розчинності в ліпідах ропівакаїн характеризується і значно нижчою системною токсичністю, якщо порівнювати з бупівакаїном [19, 36]. Максимальна доза бупівакаїну становить 150 мг, тоді як максимальна доза ропівакаїну є значно вищою. В експериментах на тваринах показано, що максимальна доза для пропілохідного ропівакаїну майже вдвічі вища, ніж доза, описана для бупівакаїну.

Ропівакаїн характеризується меншим обсягом розподілу, більшим плазмовим кліренсом і значно коротшим періодом напіввиведення, ніж бупівакаїн [28].

Ропівакаїн виводиться внаслідок інтенсивного метаболізму у печінці, і лише 1% дози виводиться в незміненому вигляді із сечею людини. Метаболіти, що продукуються в мікосоміях печінки людини, були ідентифіковані як 3'-гідроксиропівакаїн (3'-OH Ror), 4'-гідроксиропівакаїн (4'-OH Ror) та 2',6'-піпексолоксилід (PPX) [15]. Як і більшість амідних місцевих анестетиків, ропівакаїн метаболізується переважно у печінці цитохромом P450, представленим сімейством мікосомальних ізоферментів: до 3'-OH Ror за допомогою цитохрому P450 (CYP) 1A2 та до N-деалкільного метаболіту, PPX, здебільшого за допомогою CYP 3A4 [37].

Помічено, що завдяки значній схожості фізико-хімічних властивостей ропівакаїну та бупівакаїну час від моменту введення препарату до початку його дії, тривалість нейрональної блокади, активність і сенсорно-моторна диференціація обох анестетиків суттєво не відрізняються. У лабораторних дослідженнях було показано, що початок блокади у разі використання ропівакаїну настає дещо швидше, ніж при анестезії бупівакаїном [2]. Причинами такої тенденції є нижча ліпофільність ропівакаїну та нижча спорідненість його зв'язування з екстра-нейрональними ліпідами й тканинами, що призводить до більш швидкої доставки цього препарату до місця дії в нерві [32, 33, 51]. Отже, вищий ступінь диференціальної блокади ропівакаїном у низьких концентраціях і його здатність викликати дозозалежну моторну блокаду дає цьому препарату значні клінічні переваги. Залишається не до кінця

вивченим питання, чи є нижча розчинність ропівакаїну в мієліні мотонейронів єдиною причиною його вищої диференціальної блокади, чи на цей показник впливає використання чистого оптичного пропілохідного S-ізомеру.

Ропівакаїн при епідуральній анестезії/аналгезії

Роль ропівакаїну при спінальній анестезії ще повністю не оцінена, і багато експертів сходяться на тому, що все ще існує необхідність у більш детальних клінічних дослідженнях, які б порівняли ропівакаїн з іншими місцевими анестетиками тривалої дії при спінальній анестезії з точки зору підбору дози та оцінки клінічної ефективності препаратів [48, 49].

Епідуральна анестезія місцевими анестетиками тривалої дії (особливо при використанні продовженої епідуральної інфузії) вважається ефективним та безпечним методом лікування післяопераційного болю.

Подовжена інфузія 0,2% ропівакаїну забезпечує хорошу аналгезію при пологах (початкові болюси 10-18 мл, що супроводжуються продовженою інфузією зі швидкістю 4-10 мл/год [6], яка зумовлює мінімальний моторний блок [7, 10]. Така методика, як пацієнт-контрольована епідуральна аналгезія (ПКЕА) з 0,2% ропівакаїном, була такою ж ефективною, як і безперервне введення 0,2% ропівакаїну (8 мл/год), при цьому моторна блокада була значно менш виражена у групі ПКЕА [42, 43].

Метааналіз, у якому було порівняно ефекти ропівакаїну та бупівакаїну під час пологів, показав, що використання ропівакаїну було пов'язане зі значно частішими спонтанними вагінальними пологами, меншою кількістю розроджень інструментальним шляхом і кращими неонатальними оцінками [50].

Ефективність безперервної епідуральної інфузії ропівакаїну оцінювалася в численних дослідженнях у хворих, які перенесли ортопедичні та абдомінальні операції. У рандомізованих дослідженнях оцінювали необхідність додаткового призначення опіоїдів упродовж 24-72 год після операції. Було встановлено, що епідуральна інфузія ропівакаїну 0,1-0,3% зі швидкістю 10 мл/год знижувала дози морфіну PCA (patient control analgesia) після абдомінальних та ортопедичних операцій. Ступінь моторної блокади також виявився дозозалежним, із максимумом, що спостерігається у пацієнтів, які отримували 0,3% ропівакаїн [5, 34].

Ропівакаїн при інфільтраційній анестезії

Періопераційна інфільтрація м'яких тканин місцевими анестетиками тривалої дії застосовується з метою зменшення інтенсивності післяопераційного болю. Одним із показників ефективності анестетика при інфільтраційній анестезії є тривалість дії, яка залежить від швидкості регіонарного кровотоку. Експериментальні дослідження на тваринах показали, що підшкірна інфільтрація ропівакаїну в низьких концентраціях порівняно з бупівакаїном суттєво знижує шкірний кровотік [2, 27, 35]. За даними досліджень [12, 13], додавання адреналіну значно збільшувало тривалість дії і бупівакаїну, і ропівакаїну, але, що цікаво, при цьому ропівакаїн зменшував судинозвужувальні ефекти адреналіну порівняно з бупівакаїном. Можливо, це дає підстави припустити, що ропівакаїн може зменшувати інтраопераційну кровотрату на відміну від бупівакаїну.



І.І. Лісний

Ефективність інфільтраційної анестезії ропівакаїном у зменшенні післяопераційного болю була продемонстрована у численних дослідженнях. Так, було показано, що передопераційна інфільтрація 0,25% ропівакаїну значно знизила інтенсивність післяопераційного болю після відкритої холецистектомії та герніопластики порівняно з такими ж об'ємами 0,125% ропівакаїну. Час до першого запиту додаткового анальгетика значно збільшувався при використанні 0,25% ропівакаїну [25]. Іншими авторами також підтверджено позитивний ефект інфільтраційної анестезії при таких операціях, де було показано, що 0,2%, 0,5% та 0,75% розчини ропівакаїну забезпечували однаково ефективну аналгезію після лапароскопічної холецистектомії. Крім того, вища пікова концентрація у плазмі крові реєструвалася тоді, коли застосовували 0,75% розчин ропівакаїну, при цьому пікові рівні не перевищували порогового значення токсичності з боку центральної нервової системи (ЦНС) [29].

Swennen C. та співавт. (2017) проаналізували вплив інтраопераційного застосування ропівакаїну на рівень післяопераційного болю під час проведення декомпресійних операцій на хребті. Результати дослідження показали, що інфільтраційна анестезія рани 0,25% розчином ропівакаїну при переломах тораколюмбального відділу хребта асоціюється із тривалим анальгетичним ефектом (24 год) при одночасному зменшенні потреби в опіоїдах та НПЗП [11].

Нещодавнє проспективне дослідження B. Wang et al. (2020) продемонструвало, що у пацієнток із односторонньою мастектомією інфільтраційна анестезія операційної рани 0,5% розчином ропівакаїну достовірно знижувала інтенсивність больового синдрому через 6, 12, 24 та 36 год після операції (p≤0,0005) порівняно з пацієнтками контрольної групи. Загалом, у пацієнток основної групи спостерігалася менша тривалість госпіталізації та більш швидке відновлення моторної функції верхньої кінцівки. Автори дослідження також зробили висновок, що інфільтраційна анестезія ропівакаїном у місці встановлення післяопераційного дренажу є ефективним та безпечним методом профілактики хронізації болю, що значно підвищує якість життя пацієнток після мастектомії [26].

Як підсумок, ці дослідження показують, що інфільтраційна анестезія ропівакаїном ефективна в забезпеченні достатнього знеболення, принаймні в найближчому післяопераційному періоді.

Ропівакаїн у концентрації 0,2-0,5% можна рекомендувати для інфільтраційної анестезії, а нижчі концентрації препарату (≤0,125%), за даними більшості досліджень, вважаються неефективними. Також не рекомендовано його введення у разі кінцевої анестезії (тобто у тканини з кінцевим артеріальним кровопостачанням) у зв'язку з його легким судинозвужувальним ефектом.

Ропівакаїн є безпечнішим місцевим анестетиком при інфільтраційній анестезії в ортопедії, коли йдеться про хондропротективний ефект. Так, в експериментальному дослідженні [24], гіпотеза якого полягала у тому, що такі місцеві анестетики, як лідокаїн, бупівакаїн та ропівакаїн, пошкоджують хондроцити людини *in vitro*, було виділено й культивовано

* Клінічна онкологія, 2021, Т. 11, № 1 (41): 1-5.

первинні хондроцити колінних суглобів людини (середній вік донорів – 61,2 року), до яких додавали місцеві анестетики. За даними флуоресцентної мікроскопії, встановлено збільшення кількості мертвих клітин після додавання 1% або 2% розчину лідокаїну та бупівакаїну, але не ропівакаїну. Кількість життєво важливих хондроцитів значно зменшилася після додавання бупівакаїну, 1% або 2% розчину лідокаїну і без значних змін при введенні ропівакаїну. Дані показали, що лікування місцевими анестетиками справді спричиняє пошкодження клітин хондроцитів людини *in vitro*. Ропівакаїн, ймовірно, є місцевим анестетиком із найнижчим токсичним потенціалом для хондроцитів людини, що може робити його препаратом вибору в ортопедії.

Ропівакаїн при блокаді периферичних нервів

Як ефективний місцевий анестетик ропівакаїн зарекомендував себе при блокаді периферичних нервів верхньої та нижньої кінцівок. У проспективному рандомізованому подвійному сліпому дослідженні [17], у якому порівнювали ропівакаїн та бупівакаїн під час комбінованої блокади сіднично-стегнового нерва, було показано, що підвищення концентрації ропівакаїну з 0,5 до 1,0% не вплинуло на частоту успішної анестезії, однак при цих концентраціях скоротився латентний період початку блокади, що подовжувало післяопераційну аналгезію.

Подібні ефекти були показані й при блокаді верхніх кінцівок, коли порівнювали ропівакаїн та бупівакаїн. Було показано, що при блокаді аксілярного сплетення з використанням двох ропівакаїну 7,5 мг/мл (300 мг) та бупівакаїну 5 мг/мл (200 мг) не виявлено значних відмінностей у часі початку та тривалості блокади, але використання 40 мл ропівакаїну 7,5 мг/мл викликало блокаду пахового сплетення вищої якості, ніж 40 мл бупівакаїну 5,0 мг/мл [38]. Büttner B. et al. (2017) показали, що комбінація загальної анестезії з УЗД-контрольованою блокадою периферичних нервів 0,2% розчином ропівакаїну зменшує тривалість післяопераційного болю та прискорює виписку пацієнтів після амбулаторних артроскопічних втручань на верхніх і нижніх кінцівках [20].

Іншими авторами [8] було показано клінічні особливості перебігу анестезії пахового плечового сплетення з використанням двох різних концентрацій (0,5 та 0,75%) ропівакаїну та 0,5% бупівакаїну. Якість анестезії була кращою саме у разі використання ропівакаїну. У дослідженні оцінювали інтраопераційні потреби в опіоїдах та загальну задоволеність хворих якістю знеболювання. Було виявлено значні відмінності в ефективності між двома концентраціями ропівакаїну. Так, автори зробили висновок, що 0,75% ропівакаїн не дає значних переваг, тому 0,5% ропівакаїн можна використовувати для виконання блокади пахового плечового сплетення та для післяопераційної терапії з такою ж ефективністю, як і 0,75% ропівакаїн.

Що стосується додавання адреналіну до ропівакаїну для блокади периваскулярного підключичного плечового сплетення, то така комбінація не вплинула на фармакокінетичні властивості ропівакаїну при його використанні. Отже, додавання адреналіну до ропівакаїну не є необхідним для продовження післяопераційної аналгезії [21].

Як підсумок, ропівакаїн не менш ефективний, ніж бупівакаїн, при блокаді периферичних нервів із точки зору якості, післяопераційної тривалості знеболювання, анестезії та моторної блокади. Щодо часу початку сенсорної та моторної блокади, ропівакаїн навіть може мати деякі переваги над бупівакаїном, демонструючи аналогічний фармакокінетичний профіль. Його мінімальна ефективна анестетична концентрація становить 0,5%, а користь від збільшення концентрації до 0,75% або 1% залишається суперечливою.

При блокаді периферичних нервів необхідне застосування високих доз бупівакаїну чи ропівакаїну. Тому токсичний потенціал цих агентів становить особливий інтерес при

регіонарній анестезії. У дослідженні на добровольцях, які отримували інфузію 10 мг/хв ропівакаїну або бупівакаїну, ознак токсичного впливу на ЦНС було значно менше при застосуванні ропівакаїну, ніж бупівакаїну. Середня доза ропівакаїну становила 124 мг порівняно з 99 мг бупівакаїну [44].

Безпека місцевих анестетиків

ЦНС є однією з основних мішеней токсичної дії місцевих анестетиків. Щодо етіології токсичного впливу останніх на ЦНС було висловлено припущення про двоетапність процесу [48]. Спорідненість більшості таких препаратів до гальмівних нейронів призводить до депресивного ефекту при першому потрапленні в лімбічну систему, дозволяючи збудливим нейронам діяти безперешкодно і створюючи стан збудження, який завершується генералізованими судомами. При вищих рівнях місцевого анестетика уражаються всі нейрони, що є причиною глобальної депресії ЦНС і, зрештою, нульової електрокардіографії, що клінічно проявляється як кома та серцево-судинний колапс. Під час безперервного чи періодичного введення місцевих анестетиків токсичний рівень цих препаратів можна прогледіти через недостатній розвиток ознак системної токсичності. Ця межа токсичності є індивідуальною в кожного пацієнта залежно від віку, типу захворювання та швидкості інфузії.

Більш складними та зі значно вищим ризиком для пацієнтів є побічні ефекти з боку серцево-судинної системи через місцеві анестетики тривалої дії, оскільки міокард є кращою цільовою ділянкою для цих ліків. Смерть від токсичної дії місцевих анестетиків відбувається здебільшого через розвиток тяжких порушень ритму серця як наслідок кардіодепресії [40]. Вище вже було зазначено, що S(–)-ізомери як ропівакаїну, так і бупівакаїну проявляють значно менший депресивний ефект, ніж R(+)-ізомери та рацемічні суміші [46]. Було виявлено з використанням ізольованої моделі серця, що S(–)-ізомери ропівакаїну мають меншу кардіодепресивну дію, ніж рацемічний бупівакаїн [18].

У дослідженнях на тваринах показано, що кардіо- і нейротоксичність бупівакаїну була майже вдвічі вищою, ніж ропівакаїну [19, 23]. Крім того, реанімація після зупинки серця після токсичної дії ропівакаїну була значно успішнішою, ніж після бупівакаїну та левобупівакаїну, що, ймовірно, доводить, принаймні в дослідженнях на тваринах, що ропівакаїн є найбезпечнішим місцевим анестетиком тривалої дії. На підставі цих результатів можна зробити висновок, що ропівакаїн дуже схожий із бупівакаїном, тому виникає питання про те, чи можна виправдати підвищення вартості нових препаратів на підставі відсутності клінічних даних щодо відмінностей у їхній ефективності. Однак у літературі достатньо доказів того, що ропівакаїн (лівий ізомер) менш токсичний, ніж рацемічний бупівакаїн. Оскільки токсичний потенціал ропівакаїну знижений, то для появи ознак системної токсичності потрібні більш високі концентрації у плазмі крові та дози, а також він демонструє мінімальний вплив на серце після прояву токсичності для ЦНС. Крім того, ймовірність успіху серцево-легеневої реанімації, що спостерігається після введення тваринам токсичних доз, є набагато вищою, ніж після інтоксикації бупівакаїном. Це означає, що ропівакаїн має явний потенціал для зниження тяжкості токсичних ефектів, спричинених передозуванням або ненавмисним внутрішньосудинним введенням.

Відповідно, у тих ситуаціях, у яких використовуються мінімальні дози місцевого анестетика, за практично повної відсутності ризику системної токсичності (наприклад, спінальна анестезія), бупівакаїн залишається строго рекомендованим, особливо з урахуванням того, що гіпербаричні препарати ропівакаїну у продажу відсутні. Більше того, хоча додавання глюкози може виконуватися безпосередньо анестезіологом для отримання гіпербаричних розчинів, змішування ліків, що вводяться спінально, потенційно

може знизити безпеку інтратекальної ін'єкції й не має широко застосовуватися. Використання ропівакаїну для спінальної анестезії не дає жодних клінічно значущих переваг.

Однак у тих клінічних ситуаціях, у яких потрібні великі об'єми та швидкості інфузії (наприклад, епідуральна анестезія/аналгезія або блокада периферичних нервів), й особливо при виконанні блокади нижніх кінцівок, при якій необхідно заблокувати більше одного нерва для забезпечення повної анестезії/аналгезії прооперованої кінцівки, слід рекомендувати використання нових лівих енантіомерів через їх знижений токсичний потенціал.

Теоретична перевага ропівакаїну над бупівакаїном полягає в більш сильній диференціації сенсорних/моторних блоків, особливо при використанні низьких концентрацій у післяопераційному періоді. Однак необхідно також враховувати, що ропівакаїн може бути менш ефективним, ніж бупівакаїн, через його нижчу розчинність у ліпідах. Проте ці відмінності істотно не впливають на його клінічну ефективність, а використання відповідних концентрацій цих місцевих анестетиків тривалої дії призводить до однакового збереження рухової функції.

Хоча було показано [4], що частота токсичного впливу на ЦНС та серцево-судинну систему, спричиненого ненавмисним внутрішньосудинним введенням або помилковим передозуванням місцевих анестетиків, досить низька (1 на 40010 епідуральних блоkad), проте під час регіонарної анестезії та аналгезії зберігається відсоток небезпечних для життя ситуацій, які сьогодні можна вирішити за допомогою безпечніших анестетиків, таких як енантіомер ропівакаїну.

Якщо все ж таки відбувається катастрофічне масивне передозування місцевого анестетика, то потрібне раннє та агресивне симптоматичне лікування, особливо це стосується серцево-судинної системи. Хоча судоми є небажаним клінічним проявом, із ними можна впоратися безпечно, без будь-якої незворотної шкоди для пацієнта. Більш складними є серцево-судинні ускладнення, оскільки досі не знайдено чарівної формули реанімації при порушенні кровообігу, включаючи ліпідну реанімацію після серцево-судинного колапсу, викликаного місцевими анестетиками.

Ропівакаїн нині є найбільш безпечним місцевим анестетиком тривалої дії, що використовується у клінічній практиці, оскільки він переноситься в більш високій дозі і його плазмова концентрація викликає менш виражені клінічні симптоми з боку ЦНС порівняно з бупівакаїном. При дозах ропівакаїну, що викликали симптоми інтоксикації з боку ЦНС, серцево-судинні зміни та, зокрема, пригнічення провідності, діастолічної та систолічної функції, були менш вираженими ніж у разі використання бупівакаїну. Ситуацій передозування анестетиком краще уникати, ніж лікувати, і використання ропівакаїну, особливо у поєднанні з належною клінічною технікою, може допомогти зменшити кількість цих катастрофічних ситуацій. Серцево-судинні колапси, спричинені ропівакаїном, можна успішно лікувати без незворотних ушкоджень [30, 41].

Висновки

У сучасній регіонарній анестезії та аналгезії, як в амбулаторних умовах, так і в хірургічних стаціонарах, принципове значення надається ефективності та безпеці місцевих анестетиків. Ропівакаїн – це сучасний місцевий анестетик із найбільш оптимальними фармакокінетичними властивостями й найменшим спектром побічних ефектів із боку серцево-судинної системи та ЦНС. Ропілонг (ропівакаїну гідрохлорид) від корпорації «Юрія-Фарм» незабаром з'явиться на фармацевтичному ринку України у трьох формах випуску: Ропілонг розчин для інфузії 2 мг/мл, Ропілонг розчин для ін'єкцій по 7,5 мг/мл та 10 мг/мл, що суттєво розширить арсенал лікарських засобів для забезпечення якісної анестезії та аналгезії.

Література

- Aberg G. (1972) Toxicological and local anesthetic effects of optically active isomers of two local anesthetic compounds. *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, 31(4), 273–286.
- Akerman B., Hellberg, I.B., & Trossvik C. (1988) Primary evaluation of the local anaesthetic properties of the amino amide agent ropivacaine (LEA 103). *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 32(7), 571–578. doi: 10.1111/j.1399-6576.1988.tb02788.x.
- Albright G.A. (1979) Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology*, 51(4), 285–287. doi:10.1097/0000542-197910000-00001.
- Auroy Y., Narchi P., Messiah A., Litt L., Rouvier B., & Samii K. (1997) Serious complications related to regional anesthesia: results of prospective survey in France. *Anesthesiology*, 87(3), 479–486. doi: 10.1097/0000542-199709000-00005.
- Badner N.H., Reid D., Sullivan P., Ganapathy S., Crosby E.T., McKenna J. & Lui A. (1996) Continuous epidural infusion of ropivacaine for the prevention of postoperative pain after major orthopaedic surgery: a dose-finding study. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 43(1), 17–22. doi: 10.1007/BF03015952.
- Beilin Y., Galea M., Zahn J. & Bodian C.A. (1999) Epidural ropivacaine for the initiation of labor epidural analgesia: a dose finding study. *Anesthesia & Analgesia*, 88(6), 1340–1345. doi: 10.1097/0000539-199906000-00027.
- Benhamou D., Hamza J., Eledjam J.J., Dailland P., Palot M., Seebacher J., ... Heeroma K. (1997) Continuous extradural infusion of ropivacaine 2mg ml⁻¹ for pain relief during labour. *British Journal of Anaesthesia*, 78(6), 748–750. doi: 10.1093/bja/78.6.748.
- Bertini L., Tagariello V., Mancini S., Ciaschi A., Posteraro C.M., Benedetto P. & Martini O. (1999) 0.75% and 0.5% ropivacaine for axillary brachial plexus block: a clinical comparison with 0.5% bupivacaine. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 24(6), 514–518. doi: 10.1016/s1098-7339(99)90041-x.
- Casati A. & Putzu M. (2005) Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 19(2), 247–268. doi:10.1016/j.bpa.2004.12.003.
- Cascio M.G., Gaiser R.R., Camann W.R., Venkateswaran P., Hawken J. & McCarthy D. (1998) Comparative evaluation of four different infusion rates of ropivacaine (2 mg/ml) for epidural labor analgesia. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 23(6), 548–553. doi: 10.1016/s1098-7339(98)90079-7.
- Swennen C. et al. Local infiltration analgesia with ropivacaine in acute fracture of thoracolumbar junction surgery. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017.
- Cederholm I., Evers H. & Lofstrom J.B. (1992) Skin blood flow after intradermal injection of ropivacaine in various concentrations with and without epinephrine evaluated by laser Doppler flowmetry. *Regional Anesthesia*, 17(6), 322–328.
- Cederholm I., Akerman B. & Evers H. (1994) Local analgesic and vascular effects of intradermal ropivacaine and bupivacaine in various concentrations with and without addition of adrenaline in man. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 38(4), 322–327. doi: 10.1111/j.1399-6576.1994.tb03901.x.
- Clarkson C.W. & Hondeghe L.M. (1985) Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology*, 62(4), 396–405.
- Ekstrom G. & Gunnarsson U.B. (1996) Ropivacaine, a new amide-type local anesthetic agent, is metabolized by cytochromes P450 1A and 3A in human liver microsomes. *Drug Metabolism & Disposition*, 24(9), 955–961.
- Faccenda K.A. & Finucane B.T. (2001) Complications of regional anaesthesia: incidence and prevention. *Drug Safety*, 24(6), 413–442. doi:10.2165/00002018-200124060-00002.
- Fanelli G., Casati A., Beccaria P., Aldegheri G., Berti M., Tarantino F. & Torri G. (1998) A double-blind comparison of ropivacaine, bupivacaine, and mepivacaine during sciatic and femoral nerve blockade. *Anesthesia & Analgesia*, 87(3), 597–600. doi: 10.1097/0000539-199809000-00019.
- Graf B.M., Abraham I., Eberbach N., Kuns G., Stowe D. & Martin E. (2002) Differences in cardiotoxicity of bupivacaine and ropivacaine are the result of physicochemical and stereoselective properties. *Anesthesiology*, 96(6), 1427–1434. doi: 10.1097/0000542-200206000-00023.
- Groban L., Deal D.D., Vernon J.C., James R.L. & Butterworth J. (2001) Cardiac resuscitation after incremental overdoses with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs. *Anesthesia & Analgesia*, 92(1), 37–43. doi: 10.1097/0000539-200101000-00008.
- Büttner B. et al. Combination of general anesthesia and peripheral nerve block with low-dose ropivacaine reduces postoperative pain for several days after outpatient arthroscopy. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Feb.
- Hickey R., Blanchard J., Hoffman J., Sjovall J. & Ramamurthy S. (1990) Plasma concentrations of ropivacaine given with or without epinephrine for brachial plexus block. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 37(8), 878–882. doi: 10.1007/BF03006624.
- Horlocker T.T. (1998) Peripheral nerve blocks: regional anesthesia for the new millennium. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 23(3), 237–240. doi:10.1016/s1098-7339(98)90047-5.
- Huang Y., Pryor M., Mather L. & Veering B. (1998) Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesthesia & Analgesia*, 86(4), 797–804. doi: 10.1097/0000539-199804000-00023.
- Jacob B., Zippelius T., Kloss N., Benad K., Schwerdt C., Hoff P., ... Rohner E. (2019) Local anesthetics' toxicity toward human cultured chondrocytes: a comparative study between lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine. *Cartilage*, 10(3), 364–369. doi: 10.1177/1947603518758436.
- ...
- Zink W. & Graf B.M. (2004) Benefit-risk assessment of ropivacaine in the Management of postoperative pain. *Drug Safety*, 27(14), 1093–1114. doi:10.2165/00002018-200427140-00003.
- Zink W., Seif C., Bohl J., Hacke N., Braun P., Sinner B., Graf B. (2003) The acute myotoxic effects of bupivacaine and ropivacaine after continuous peripheral nerve blockades. *Anesthesia & Analgesia*, 97(4), 1173–1179. doi:10.1213/01.ANE.0000080610.14265.C8.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Стандарт екстреної медичної допомоги «Медичне сортування пацієнтів різних вікових груп у відділенні екстреної (невідкладної) медичної допомоги»

Загальна частина

Розробники:

Данилюк Олександр – керівник експертної групи екстреної та первинної медичної допомоги Директорату медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України

Крилюк Віталій – д. мед. н., завідувач відділу підготовки інструкторів ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Міністерства охорони здоров'я України»

Сурков Денис – д. мед. н., доцент кафедри медицини катастроф та військової медицини Дніпровського державного медичного університету, завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених комунального підприємства «Дніпропетровська обласна дитяча лікарня» Дніпропетровської обласної ради

Цимбалюк Галина – к. мед. н., асистент кафедри медицини катастроф та військової медицини Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, керівник центру стимуляційного навчання ТНМУ, лікар із медицини невідкладних станів вищої категорії

Хочай Павло – державний експерт експертної групи екстреної та первинної медичної допомоги Директорату медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України

Список умовних позначень та скорочень

АТ діаст. – діастолічний артеріальний тиск
АТ сист. – систолічний артеріальний тиск
ВЕМД – відділення екстреної медичної допомоги
ЕМД – екстрена медична допомога
ЗОЗ – заклад охорони здоров'я
МС – медичне сортування пацієнтів у відділенні екстреної (невідкладної) медичної допомоги
САТ – середній артеріальний тиск
ЧД – частота дихання
ЧСС – частота серцевих скорочень

Дата оновлення: 2024 рік.

Обґрунтування

При надходженні пацієнтів у заклади охорони здоров'я (далі – ЗОЗ) завжди постає питання щодо послідовності та пріоритетності надання медичної допомоги в залежності від тяжкості стану пацієнтів. Для раціонального використання людських та матеріальних ресурсів ЗОЗ необхідне запровадження універсальних інструментів, які дозволять швидко, чітко й за вимірювальними критеріями визначити стан пацієнта та наявність загроз життю. Це дозволяє максимально швидко мобілізувати ресурси ЗОЗ для надання медичної допомоги у найменшому часовому проміжку для пацієнтів, які мають безпосередню загрозу життю й зволікання з наданням медичної допомоги може спричинити катастрофічні наслідки. Разом із тим такий підхід допомагає виявляти пацієнтів, яким можливе відстрочення надання медичної допомоги, оскільки відсутня безпосередня загроза для їхнього життя та здоров'я, і медична допомога таким пацієнтам надаватиметься після пацієнтів із загрозою життю. Впровадження таких універсальних інструментів дозволяє охопити якісною медичною допомогою найбільшу кількість осіб при обмежених ресурсах ЗОЗ. Медичне сортування пацієнтів у відділенні екстреної (невідкладної) медичної допомоги (далі – МС) широко використовується у світовій медичній практиці, зокрема у відділеннях екстреної (невідкладної) медичної допомоги (далі – ВЕМД) і є загальноприйнятим стандартом у міжнародній практиці.

Розробка та подальше впровадження МС є важливою складовою системи екстреної медичної допомоги (далі – ЕМД) на ранньому госпітальному етапі, що сприятиме безпечності та підвищенню якості надання медичної допомоги, своєчасному доступу пацієнтів різних вікових груп до надання їм екстреної медичної допомоги.

Запровадження МС у ВЕМД є дієвим інструментом, дотримання принципів якого дасть змогу швидко та якісно

здійснити початкову оцінку стану пацієнтів, що госпіталізуються або звертаються до ЗОЗ, та визначити подальші клінічні маршрути таких пацієнтів.

Як показав аналіз наукових джерел, у світі спостерігається тенденція до постійного збільшення кількості пацієнтів, що надходять до ВЕМД. Медичне сортування – це швидка попередня оцінка стану пацієнтів, яка забезпечує їх поділ на категорії залежно від тяжкості стану та їх сортування відповідно до визначених критеріїв й на основі визначеної категорії дозволяє визначити бажані терміни надання ЕМД у ВЕМД. Крім того, використання МС дає можливість раціонального використання наявного ресурсу ВЕМД без втрати якості надання медичної допомоги.

Основними цілями стандарту є:

1. Створення дієвого інструменту МС для клінічної оцінки пацієнтів різних вікових груп, які надходять до ВЕМД, що сприятиме швидкому визначенню тяжкості їх стану для надання оптимального обсягу медичної допомоги у ЗОЗ.

2. Розробка дієвого інструменту, який включатиме основні клінічні елементи, такі як фізіологічні показники життєдіяльності, оцінку інтенсивності болю тощо, комплексний аналіз яких давав би можливість швидко та якісно визначати тяжкість стану пацієнтів різних вікових груп.

3. Впровадження науково-обґрунтованого підходу до МС, який забезпечуватиме прийняття максимально точних клінічних рішень на основі наявних симптомів та подальше коректне визначення маршруту пацієнта у ЗОЗ.

4. Впровадження національного стандарту МС, який гарантуватиме, що пацієнти отримуватимуть медичну допомогу на основі універсальних підходів та належної якості, незалежно від того, до якого ВЕМД вони будуть госпіталізовані.

5. На основі МС розробити та запровадити критерії якості надання ЕМД пацієнтам різних вікових груп.

Процес медичного сортування

Для забезпечення прозорості та універсальності рекомендується формально структурована система МС у ВЕМД. У розвинутих країнах світу процеси МС, що найчастіше використовуються, мають п'ятирівневий характер і забезпечують класифікацію тяжкості стану пацієнта, ґрунтуючись переважно на скаргах пацієнта та результатах обстеження. Для визначення пріоритетності надання медичної допомоги пацієнтам використовуються рівні тяжкості стану та, як правило, передбачається використання кількісної шкали оцінювання із присвоєнням

пацієнтам числового бала – від категорії сортування 1 (найбільш критичний стан) до категорії сортування 5 (найменш критичний стан). За характером скарг пацієнта визначається, якого алгоритму сортування дотримуватись. Кожен алгоритм ґрунтується на п'ятиетапному процесі прийняття рішень, який використовує загальні та специфічні для конкретного стану фактори диференційної діагностики на кожному етапі й дає можливість віднести пацієнтів до однієї з п'яти категорій сортування.

Рішення щодо сортування та визначення тяжкості стану пацієнта визначають проміжок часу до першого контакту з лікарем ВЕМД; це визначення пріоритетів впливає, в кінцевому підсумку, на безпеку пацієнта. Тому вкрай важливо негайно виявляти пацієнтів, які потребують ЕМД; у протилежному випадку тривале очікування медичної допомоги у ВЕМД може призвести до негативних наслідків для їхнього здоров'я. Також МС є фундаментальним елементом управління клінічними ризиками у ВЕМД.

Клінічні рішення, що приймаються відповідальними за МС медичними сестрами/братами, фельдшерами, парамедиками, вимагають значного психологічного та інтелектуального напруження. Здатність до ефективного клінічного мислення та прийняття рішень при проведенні МС має вирішальне значення, а якість та точність цих рішень є головними чинниками для надання належної та своєчасної медичної допомоги.

МС також дозволяє скерувати пацієнта до найбільш відповідної для оцінки й лікування зони ВЕМД та забезпечує інформацією, яка допомагає описати діагностично-споріднені групи. Процес МС повинен стати початком задокументованого клінічного маршруту кожного окремого пацієнта.

Цілі МС:

- швидко виявляти пацієнтів з невідкладними станами, що загрожують життю;
- забезпечити лікування пацієнтів у порядку пріоритетності надання медичної допомоги, залежно від тяжкості їхнього стану;
- вчасно розпочинати відповідні екстрені медичні втручання;
- поліпшити результати лікування та безпеку пацієнтів у ВЕМД;
- планувати відповідну повторну оцінку та ведення пацієнтів, які залишаються в зоні очікування, залежно від їхнього стану;
- розміщувати пацієнтів у найбільш відповідній для оцінки та лікування зоні;
- зменшувати концентрування пацієнтів в окремих зонах ВЕМД;
- допомагати у виявленні пацієнтів, яких може оглядати інший медичний працівник ЗОЗ;
- отримувати інформацію, яка допомагає визначити профіль відділення подальшої госпіталізації пацієнта та описати діагностично-споріднені групи у ньому;
- надавати пацієнтам та їхнім сім'ям або їхнім уповноваженим особам інформацію про можливий обсяг надання

медичної допомоги та попередній час очікування;

- раціонально використовувати ресурси, наявні у ВЕМД.

Обов'язкові критерії якості

1. Початкові ознаки, які використовуються для прийняття рішення щодо терміновості надання допомоги у системі МС, є комбінацією таких компонентів: інформації, отриманої про скарги/проблеми, з якими звертається пацієнт/постраждалий, оцінки об'єктивного стану пацієнта, результатів фізикального обстеження, аналізу анамnestичних особливостей (вік, супутні захворювання, які можуть вплинути на результати обстеження та стан пацієнта, тощо).

2. Оцінка має тривати не більше 5 хвилин. Протягом цього часу необхідно отримати достатню кількість інформації для визначення терміновості надання медичної допомоги та її обсягу. Слід врахувати, що оцінка показників життєдіяльності в окремих вікових групах, наприклад у дітей, займає багато часу, що пов'язано з труднощами налагодження вербального контакту (залежить від віку), когнітивних здібностей та попереднього досвіду.

Документація обстеження у ході сортування у системі МС повинна містити щонайменше наступну інформацію:

- дата та час оцінки;
 - ПІБ медичного працівника, який проводить МС;
 - основна проблема (скарга), з якою звертається пацієнт;
 - хвороби в анамнезі, які можуть вплинути на результати поточного обстеження;
 - відповідні результати обстеження;
 - основні вітальні параметри, оцінка болю за відповідною шкалою та рівень глюкози в крові (за показаннями);
 - час початку діагностики, надання допомоги або лікування;
 - для дітей – вага, оскільки це є невід'ємною складовою розрахунків лікарських засобів у пацієнтів дитячого віку;
 - епізоди контактів з інфекційними пацієнтами або наявність імунodefіциту (для визначення потреби в ізоляції);
 - статус вакцинації, лікарські засоби, що приймає пацієнт, та алергічні реакції;
 - призначена початкова категорія сортування;
 - необхідність постійного моніторингу життєвих показників у пацієнта з часовими інтервалами;
 - виділена зона очікування/зона лікування.
3. До функцій медичного працівника, що здійснює МС, також входять:
- налагодження першого контакту з пацієнтом та особами супроводу з дотриманням правил медичної етики та деонтології;
 - інформування пацієнта, осіб супроводу про необхідність повідомляти персонал про появу нових скарг/будь-які зміни стану;
 - переведення пацієнта до відповідної зони ВЕМД залежно від категорії сортування;
 - забезпечення введення призначених лікарських засобів, наприклад знеболення, після обговорення скарг, результатів

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів на окремі сортувальні групи відповідно до тяжкості їх стану при зверненні у відділення екстреної медичної допомоги		
Категорія/колір	Рекомендований час контакту з лікарем*	Загальний опис тяжкості стану
Категорія 1 (червоні)	Негайно	Критичний. Наявні стани, що загрожують життю пацієнта без негайного надання ЕМД
Категорія 2 (помаранчеві)	Протягом <10 хв	Екстрений. Наявні стани, що загрожують життю у випадку значної затримки надання ЕМД
Категорія 3 (жовті)	Протягом <30 хв	Невідкладний. Наявні стани, що потенційно загрожують життю пацієнта при значній затримці надання медичної допомоги
Категорія 4 (сині)	Протягом <60 хв	Потенційно невідкладний. Наявні стани, що на момент огляду не несуть прямої загрози життю пацієнта, однак без належного надання медичної допомоги можуть потенційно загрожувати життю
Категорія 5 (зелені)	Протягом <120 хв	Стабільний. Стан пацієнта не зміниться без надання медичної допомоги протягом декількох годин
Примітки: * вказані часові рамки не означають, що пацієнт/постраждалий повинен очікувати на контакт із лікарем за умови відсутності інших пацієнтів. Час очікування пацієнта може збільшуватись за умови госпіталізації іншого пацієнта з вищою групою пріоритетності.		

Таблиця 2. Приклади клінічних станів у дорослих пацієнтів відповідно до окремих груп МС	
Категорія	Клінічні стани
Категорія 1 (червоні)	1. Раптова зупинка кровообігу, у т.ч. при госпіталізації такого пацієнта бригадою ЕМД 2. Зупинка дихання 3. ЧД <10 за 1 хв 4. Тяжка дихальна недостатність або центральний ціаноз 5. АТ <80 мм рт. ст. 6. Оцінка за ШКГ <9 балів 7. Час капілярного наповнення >3 сек, за наявності інших ознак (клінічних станів) із цієї категорії 8. Масивна зовнішня кровотеча, що триває 9. ЧСС <50 або >150 уд./хв 10. Судоми, що тривають 11. Гіпоглікемія 12. Наявне поєднання щонайменше двох із наступних ознак: порушення психічного стану, ригідність м'язів шиї, гіпотермія або лихоманка, головний біль 13. Травма з високим ризиком* 14. Отруєння/вживання або контакт із небезпечними хімічними речовинами без відповідних засобів захисту* 15. Загроза втрати кінцівки* 16. Укус змії 17. В/в передозування (наприклад, сильнодійних речовин, наркотичних засобів тощо), що супроводжується непритомністю та/або гіповентиляцією 18. Збудження або агресивна поведінка, що несе загрозу собі та/або оточуючим (гострі психічні розлади) 19. Вагітні з такими симптомами (щонайменше один): масивна кровотеча, інтенсивний біль у черевній порожнині, судоми або порушення (зміна) притомності, сильний головний біль, АТ _{сист} >160 мм рт. ст. або АТ _{діст} > 110 мм рт. ст., активні пологи, травма
Категорія 2 (помаранчеві)	1. Ризик порушення прохідності дихальних шляхів (стридор або слинотеча з дистресом) 2. Будь-який набряк/припухлість у ділянці ротової порожнини, горла або шиї 3. Блювання або постійна діарея 4. Нещодавня втрата притомності 5. Гострий біль у грудній клітці, ймовірно, серцевої природи, або у черевній порожнині 6. ЕКГ з ознаками гострої ішемії (якщо виконана) 7. Ознаки інсульту 8. Гострі вогнищеві неврологічні симптоми 9. Різке порушення зору 10. Сильний біль (за відсутності критеріїв категорії 1) 11. Зміни психічного стану або збудження (за відсутності критеріїв категорії 1) 12. Оцінка за ШКГ ≤12 балів 13. Нemoжливiсть кoвтати тверду їжу або рідину 14. Виражена загальна слабкість 15. Нові висипання на шкірі, які динамічно прогресують протягом кількох годин (за відсутності критеріїв категорії 1) 16. Візуально помітна посттравматична деформація кінцівки 17. Відкритий перелом 18. Встановлений діагноз, що вимагає невідкладного хірургічного втручання 19. Сексуальне насильство 20. Гострий біль у ячках/калиці або пріапізм 21. Вагітність (за відсутності критеріїв категорії 1) 22. Підозра на сепсис, наявність фебрильної нейтропенії, гарячка з летаргією 23. Невідкладні стани з високим ризиком: вживання отруйних речовин, укуси отруйних комах, тварин тощо 24. Сильний біль (оцінка за шкалою болю 7-10 балів)
Категорія 3 (жовті)	1. Гостра гіпертензія 2. Кровотеча з крововтратою середнього ступеня, яка не має ознак продовження 3. Дихальна недостатність середнього ступеня 4. Періодичне блювання 5. Зневоднення 6. Стан після судом 7. Підозра на сепсис при стабільному стані пацієнта 8. Гострий біль 9. Травми кінцівок без деформації та ознак потенційної втрати кінцівки 10. Пацієнти з поведінковими розладами, які можуть завдати собі шкоди або агресивні стосовно інших
Категорія 4 (сині)	1. Незначна контрольована кровотеча 2. Аспірація стороннього тіла без дихальних розладів 3. Травма грудної клітки без переломів ребер або дихальних розладів 4. Незначні травми голови без порушення притомності та координації 5. Біль середньої інтенсивності 6. Періодичне блювання або діарея без дегідратації 7. Потраплення рідин або сторонніх тіл в око без порушення зору та ознак проникнення 8. Незначна травма кінцівок (розтягнення, прості переломи, неускладнені рани з нормальними вітальними параметрами) 9. Набряки, еритема ділянок суглобів 10. Наявні розлади психіки у пацієнта без ризику для персоналу відділення чи осіб супроводу
Категорія 5 (зелені)	1. Легкий біль без факторів ризику 2. Незначні симптоми захворювань 3. Незначні травми, порізи 4. Пацієнти із хронічними захворюваннями та загостренням хронічних захворювань без ознак категорій 1-4
* Детальний опис критеріїв наведено в додатку 1.	

Таблиця 3. Приклади клінічних станів у дітей відповідно до окремих сортувальних категорій	
Категорія	Клінічні стани
Категорія 1 (червоні)	1. Непритомність 2. Порушення прохідності дихальних шляхів. Стридор 3. Час капілярного наповнення >3 сек, за наявності інших ознак (клінічних станів) із цієї категорії 4. Слабкий та частий пульс 5. Масивна кровотеча 6. Холодні кінцівки, блідість, мрамуровість 7. Дихальна недостатність 8. Дві будь-які ознаки з таких: сонливість, запалі очі, знижений тургор шкіри, дегідратація 9. Судоми на момент госпіталізації 10. Порушення притомності (спантеличення, марення, неспокій, постійна дратівливість або сонливість) з ригідністю м'язів шиї, гіпотермія або лихоманка 11. Гіпоглікемія (якщо підтверджено наявність) 12. Сатурація O ₂ капілярної крові <90% 13. ШКГ <12 балів 14. Вік ≤7 днів незалежно від параметрів життєдіяльності 15. Вік ≤2 міс за умови температури тіла >36 °C або >39 °C 16. Травма з високим ризиком* 17. Загроза втрати кінцівки/органа зору 18. Гострий біль у ячках/калиці або пріапізм 19. Укус змії 20. Вживання небезпечних хімічних речовин 21. Вагітні (критерії, аналогічні до дорослих) 22. Патологічні показники життєдіяльності** 23. Раптова зупинка кровообігу, у т.ч. при госпіталізації такого пацієнта бригадою ЕМД 24. Встановлений діагноз, який потребує негайного хірургічного втручання
Категорія 2 (помаранчеві)	1. Сильний біль (оцінка за шкалою болю 7-10 балів) 2. Оцінка за ШКГ 13 або 14 балів 3. Патологічні значення вітальних параметрів (відповідно до показників, наведених у додатку)** 4. Ознаки компенсованого шоку 5. Сатурація крові <92% 6. Ризик порушення прохідності дихальних шляхів 7. Будь-який набряк/пухлини в ділянці ротової порожнини, горла або шиї 8. Наявність свистячих аускультативних феноменів за відсутності критеріїв категорії 1 9. Постійне блювання 10. Діарея, що триває 11. Нemoжливiсть кoвтати рідку або тверду їжу 12. Виражена блідість (за відсутності критеріїв категорії 1) 13. Дегідратація 14. Порушення притомності: спантеличення, неспокій, постійна подразливість або сонливість 15. Вік дитини від 8 днів до 6 міс 16. Недoдaння з видимою вираженою втратою ваги або набряки обох нижніх кінцівок 17. Травма/опіки (за відсутності критеріїв категорії 1) 18. Сексуальне насильство 19. Встановлений діагноз, який потребує невідкладного хірургічного втручання 20. Вагітність (за відсутності критеріїв категорії 1) 21. Головний біль (за відсутності критеріїв категорії 1) 22. Ушкодження/стани, які потребують спостереження або профілактики (наприклад, укуси тварин) 23. Нові висипи протягом декількох годин (за відсутності критеріїв категорії 1)
Категорія 3 (жовті)	1. Помірний біль (оцінка за шкала болю 4-6 балів) 2. Незначна контрольована кровотеча 3. Аномальні вітальні параметри відповідно до віку (нормальні значення наведено у додатку)** 4. Втрата притомності в анамнезі
Категорія 4 (сині)	1. Слабкий біль (оцінка за шкалою болю 1-3 бали) 2. Порушення стану здоров'я, що триває <48 год
Категорія 5 (зелені)	1. Медична проблема триває >48 год без критеріїв категорій 1-4
* Детальний опис критеріїв наведено в додатку 1; ** детальний опис критеріїв наведено в додатку 2.	

оцінки, анамнезу (у т.ч. алергічних реакцій) із лікуючим лікарем;

5) забезпечення надання пацієнту медичної допомоги (наприклад, тимчасова іммобілізація, застосування методів тимчасової зупинки кровотечі тощо);

б) інформування пацієнта, осіб супроводу щодо часу очікування та можливих затримок.

4. МС передбачає розподіл дорослих пацієнтів, які звертаються до ВЕМД, на наступні групи (табл. 1):

Приклади клінічних станів пацієнтів, віднесених шляхом сортування до окремих категорій, наведені у табл. 2.

Приклади клінічних станів у дітей, віднесених шляхом сортування до окремих категорій, наведені у табл. 3.

5. Для безпосереднього сортування дітей у ВЕМД використовуються алгоритми МС, наведені в додатку 3.

Література

1. Australasian College for Emergency Medicine (ACEM) (2013) Guidelines for Implementation of the Australasian Triage Scale in Emergency Departments, Melbourne: Australasian College for Emergency Medicine. Available from <http://www.acem.org.au/media/policies> (Accessed 15 July 2013).

2. Australasian College for Emergency Medicine (ACEM) (2016) Guidelines for Implementation of the Australasian Triage Scale in Emergency Departments, Melbourne: Australasian College for Emergency Medicine. Available from <https://acem.org.au/getmedia> (Accessed 16 July 2016).

3. The National Emergency Medicine Programme presents the Irish Children's Triage System (ICTS). 2016.

4. Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit. COVID-19 adaptation. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/2019- nCoV/SARI_toolkit/2020.1). CIP data are available at <http://apps.who.int/iris>.

5. Crouse H.L., Torres F., Vaides H., Walsh M.T., Ishigami E.M., Cruz A.T. et al. Impact of an emergency triage assessment and treatment (ETAT)-based triage process in the paediatric emergency department of a Guatemalan public hospital. Paediatr Int Child Health. 2016;36(3):219-24.

6. WHO. Updated guideline: paediatric emergency triage, assessment and treatment: care of critically-ill children. Geneva: World Health Organization; 2016 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK350528/>, accessed 26 June 2019).

7. WHO. Emergency triage assessment and treatment (ETAT) [website]. Geneva: World Health Organization; 2020(<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43386>, accessed 17 March 2020).

8. Voepel-Lewis T., Zanotti J., Dammeyer J. & Merkel S. (2010) Reliability and validity of the face, legs, activity, cry, consolability behavioral tool in assessing acute pain in critically ill patients. American Journal of Critical Care, 19, 1, 55-61.

9. Warren D., Jarvis A., Leblanc L. and the National Triage Force Members. (2001) Canadian Paediatric Triage and Acuity Scale: implementation guidelines for Emergency departments. Canadian Journal of Emergency Medicine 3, 4, (supplement): S1-S27.

10. Warren D., Jarvis A., LeBlanc L., Gravel J. and the CTAS National Working Group. (2008) Revisions to the Canadian Triage and Acuity Scale Paediatric Guidelines (PaedCTAS). Canadian Journal of Emergency Medicine 10, 3, 224-232.

Продовження на стор. 24.

Стандарт екстреної медичної допомоги «Медичне сортування пацієнтів різних вікових груп у відділенні екстреної (невідкладної) медичної допомоги»

Загальна частина

Продовження. Початок на стор. 22.

Додаток 1
до Стандарту екстреної медичної допомоги
«Медичне сортування пацієнтів різних вікових груп
у відділенні екстреної (невідкладної) медичної допомоги»

Критерії, які слід враховувати при проведенні медичного сортування у ВЕМД пацієнтів різних вікових груп

1. Критерії травми з високим ризиком значних ушкоджень	
Загальна травма	ДТП
Падіння з висоти, що перевищує власний зріст у понад два рази	Велика швидкість транспортних засобів
Проникаюча травма за виключенням локалізації дистальніше коліна чи ліктя, кровотеча контролюється	Пішохід або велосипедист збитий автомобілем
Краш-пошкодження	Загиблі у транспортному засобі
Політравма	Невикористання пасків безпеки
Постраждалий із розладами згортання крові або приймає антикоагулянти	Випадіння з автомобіля або перекидання через автомобіль (включаючи мотоцикл)
Вагітність	
Значні опіки	
Площа опіків більше ніж 15% поверхні тіла (виключення опіки 1 ступеня)	Інгаляційні опіки
Циркулярні опіки або опіки обличчя та шиї	Будь-які опіки у віці <2 або >70 років
Загроза втрати кінцівки	
Відсутність пульсу або Біль та одне з наступного: блідість, слабкість, оніміння чи значний набряк після травми	

2. Інші високонебезпечні критерії	
Ознаки дихальної недостатності	
Дорослі	Діти
Дуже швидке або дуже повільне дихання	Дуже швидке дихання. Апноє
Неможливість говорити або ходити без допомоги	Неможливість говорити, їсти/грудне вигодовування
Сплутана свідомість, сонливість або схвилюваність	Роздування крил носу, хрипіння, кивання головою під час дихання, стридор
Участь в акті дихання додаткової мускулатури	Участь в акті дихання додаткової мускулатури
Вживання/дія небезпечних речовин	
Пацієнти з ризиком вживання або впливу небезпечних речовин мають бути віднесені до червоної категорії для раннього клінічного обстеження	

3. Ступені дегідратації у дітей	
Ступінь	Ознаки
Легкий	1. Втрата 5% маси тіла 2. Сухість слизових оболонок 3. Незначне зменшення сечовиділення 4. Підвищення відчуття спраги 5. Дратівливість
Середній	1. Втрата >5% маси тіла 2. Тахікардія 3. Запалі очі 4. «Плач без сліз» 5. Зниження тургору шкіри 6. Запалі джерельця 7. Олігоурія 8. Неспокійна поведінка
Критичний	1. Втрата >10% маси тіла 2. Порушення перфузії з подовженим часом капілярного наповнення 3. Холодні кінцівки 4. Низький артеріальний тиск 5. Анурія 6. Порушення свідомості до коматозного стану

Додаток 2
до Стандарту екстреної медичної допомоги
«Медичне сортування пацієнтів різних вікових груп
у відділенні екстреної (невідкладної) медичної допомоги»

Показники життєдіяльності у дітей, значення яких слід враховувати при визначенні сортувальної категорії

- Пацієнти дитячого віку, яких не слід сортувати за категорією менше ніж категорія 2:
 - пацієнти з метаболічним порушенням в анамнезі;
 - пацієнти із серпоподібноклітинною анемією;
 - пацієнти з трахеостомією та утрудненим диханням.
- Пацієнти дитячого віку, яких не слід сортувати за категорією менше ніж категорія 3:
 - Супутнє захворювання зі значними клінічними проявами:
 - пацієнти з проблемами дихальних шляхів;
 - значні респіраторні порушення в анамнезі;
 - кардіологічні пацієнти;
 - пацієнти зі значними нирковими порушеннями в анамнезі;
 - порушення системи гемостазу;
 - онкологічні пацієнти, які в даний момент проходять онкологічне лікування.
 - Немовлята
 - Пацієнти з імунodefіцитом

Таблиця 1. Показники частоти дихання						
Вік	< -2 СВ	- 1 СВ	Норм.	+ 1 СВ	+ 2 СВ	> + 2 СВ
0-3 міс	<20	21-30	30-60	60-70	70-80	>80
4-6 міс	<20	20-30	30-60	60-70	70-80	>80
7-12 міс	<17	17-25	25-45	45-55	55-60	>60
1-3 роки	<15	15-20	20-30	30-35	35-40	>40
4-6 років	<12	12-16	16-24	24-28	28-32	>32
>7 років	<10	10-14	14-20	20-24	24-26	>26

Таблиця 2. Показники частоти серцевих скорочень						
Вік	< - 2 СВ	- 1 СВ	Норм.	+ 1 СВ	+ 2 СВ	> + 2 СВ
0-3 міс	<65	65-90	90-180	180-205	205-230	>230
4-6 міс	<63	63-80	80-160	160-180	180-210	>210
7-12 міс	<60	60-80	80-140	140-160	160-180	>180
1-3 роки	<58	58-75	75-130	130-145	145-165	>165
4-6 років	<55	55-70	70-110	110-125	125-140	>140
>7 років	<45	45-60	60-90	90-105	105-120	>120

Примітки: СВ – стандартне відхилення; червоний колір – категорія сортування 1; помаранчевий колір – категорія сортування 2; жовтий колір – категорія сортування 3; білий колір – категорія сортування не визначається за ЧСС або ЧД.

Алгоритми медичного сортування пацієнтів дитячого віку у відділенні екстреної (невідкладної) медичної допомоги

1. Біль в грудній клітці/ізолювана травма грудної клітки

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Тяжка травма з ознаками дихальної недостатності
4. Масивна кровотеча
5. $\text{SaO}_2 < 90\%$ при диханні кімнатним повітрям
6. Порушення серцевого ритму
7. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
8. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
9. Проникаюча/тупа травма грудної клітки/живота з ознаками шоку

так

1

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. $\text{SaO}_2 < 92\%$ при диханні кімнатним повітрям
4. Температура $\geq 40,0^\circ\text{C}$ або $\leq 35,5^\circ\text{C}$
5. Сильний біль (7-10 з 10)
6. Ознаки компенсованого шоку
7. Загрозлива травма/механізм травми в анамнезі (див. додаток 1)
8. Значні гематоми на грудній клітці або животі
9. Будь-яка проникаюча/тупа травма грудної клітки/живота

так

2

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Анамнез, що не відповідає наявній на момент огляду травмі
4. Біль, характерний для подразнення плеври
5. Незначна кровотеча
6. Кровохаркання в анамнезі
7. Незначна травма грудної клітки без ознак дихальної недостатності
8. Тяжкі хвороби дихальної системи або хірургічні втручання в анамнезі

так

3

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Місцеві запальні процеси
3. Захворювання/травма < 48 год без ознак порушень життєвих показників
4. Локальний інфекційний процес

так

4

ні

1. Захворювання/травма > 48 год без ознак порушень життєвих показників
2. Біль/дискомфорт відсутній на момент огляду

так

5

2. Біль у животі/ізолювана абдомінальна травма

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Масивна крововтрата
4. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
5. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
6. Проникаюча/тупа травма грудної клітки/живота з ознаками шоку

так

1

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Температура $\geq 40,0^\circ\text{C}$ або $\leq 35,5^\circ\text{C}$
4. Сильний біль (7-10 з 10)
5. Виражена дегідратація
6. Гострий гематемезис/мелена/кров і слиз у випорожненнях
7. Ознаки компенсованого шоку
8. Загрозлива травма/механізм травми в анамнезі (див. додаток 1)
9. Сильна крововтрата, що контролюється
10. Проникаюча/тупа травма живота/грудної клітки
11. Явна/видима гематурія

так

2

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Помірна дегідратація (див. додаток 1)
4. Батьки не можуть заспокоїти дитину
5. Історія хвороби несумісна з травмою на момент огляду
6. блювання/діарея, що персистує
7. Затримка сечі
8. Жовтяниця
9. Дитина підтягує під себе ноги
10. «Небагато» крові при аналізі сечі
11. Підозра на вагітність

так

3

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Діарея і/або блювання без ознак дегідратації
3. В анамнезі хвороби нирок
4. Скарги тривають < 48 год без критичних змін показників життєдіяльності

так

4

ні

1. Скарги тривають > 48 год без критичних змін показників життєдіяльності
2. Закреп в анамнезі, біль відсутній

так

5

3. Біль у спині/ізолювана травма шиї та/або спини

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Гіпотензія
4. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
5. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так

1

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Сильний біль (7-10 з 10)
4. У пацієнта зафіксований шийний відділ хребта
5. Значна травма/механізм травми в анамнезі (див. додаток 1.3)
6. Ознаки компенсованого шоку
7. Біль у спині з периферичними неврологічними змінами

так

2

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Історія хвороби несумісна з травмою на момент огляду
4. Травма спини < 24 год
5. Труднощі при ходьбі
6. Порушення системи гемостазу в анамнезі

так

3

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Вогнищевих неврологічних ознак немає
3. Обмежень руху кінцівок немає
4. Скарги тривають < 48 годин без критичних змін показників життєдіяльності

так

4

ні

1. Скарги тривають > 48 годин без критичних змін показників життєдіяльності
2. Біль / дискомфорт відсутній на момент огляду

так

5

4. Біль у зовнішніх статевих органах

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
4. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так

1

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Температура $\geq 40,0^\circ\text{C}$ або $\leq 35,5^\circ\text{C}$
3. Сильний біль (7-10 з 10)
4. Значна зміна кольору шкіри калитки
5. Явна гематурія
6. Біль у яєчках або набряк протягом < 48 год в анамнезі

так

2

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Набряк калитки
4. Блювання

так

3

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Дизурія
3. Виділення зі статевого члена

так

4

ні

1. Хронічне захворювання

так

5

Продовження на стор. 26.

Стандарт екстреної медичної допомоги «Медичне сортування пацієнтів різних вікових груп у відділенні екстреної (невідкладної) медичної допомоги»

Продовження. Початок на стор. 22.

Продовження додатка 3

5. Блювання та діарея

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
4. Судоми на момент огляду
5. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так **1**

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Капілярне наповнення >2 сек
4. Температура $\geq 40,0$ °C або $\leq 35,5$ °C
5. Гіпоглікемія (рівень цукру в крові $\leq 2,7$ ммоль/л)
6. Сильний біль (7-10 з 10)
7. Гострий гематемезис/мелена (випорожнення чорного кольору)/кров і слиз у випорожненнях
8. Ознаки компенсованого шоку
9. Атипичний плач
10. Не реагує на батьків
11. Пурпура/петехії
12. Ознаки та симптоми менінгіальних явищ
13. Сильна дегідратація (див. додаток 1)
14. Млявість/апатичність/дратівливість/м'язова млявість
15. Вибухання/западання джерельця
16. Запалі очі
17. Анурія
18. Метаболічне захворювання

так **2**

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Значні медичні або хірургічні втручання в анамнезі
4. Блювота, що персистує
5. Персистуюча діарея з болем у животі
6. Помірна дегідратація (див. додаток 1)
7. Рівень цукру в крові 2,8-3,4 ммоль/л у безсимптомної дитини
8. Зниження годування з клінічними ознаками дегідратації (див. додаток 1)
9. Знижений тургор шкіри
10. Олігурія

так **3**

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Скарги тривають <48 год без критичних змін показників життєдіяльності
3. Легка дегідратація (див. додаток 1)
4. Знижена здатність до перорального прийому їжі

так **4**

1. Ознаки дегідратації відсутні
2. Скарги тривають >48 год без критичних змін показників життєдіяльності
3. Біль/дискомфорт відсутній на момент огляду

так **5**

6. Висип (зі зблідненням/без збліднення при натисканні)

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Виразений стридор з тяжкою дихальною недостатністю
4. $\text{SaO}_2 \leq 90\%$ при диханні кімнатним повітрям
5. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
6. Судоми на момент огляду
7. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так **1**

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. $\text{SaO}_2 < 92\%$ при диханні кімнатним повітрям
4. Температура $\geq 40,0$ °C або $\leq 35,5$ °C
5. Сильний біль/свербінь (7-10 з 10)
6. Тяжкий респіраторний дистрес (див. додаток 1)
7. набряк язика
8. Висип, що не блідне при натисканні/пурпура/петехії
9. Ознаки компенсованого шоку
10. Ознаки та симптоми тяжкої анафілактичної реакції
11. Сильна дегідратація (див. додаток 1)
12. Млявість/апатичність/дратівливість/м'язова млявість
13. Вибухання/западання джерельця
14. Запалі очі
15. Анурія
16. Метаболічне захворювання

так **2**

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль/свербінь (4-6 з 10)
3. Помірний респіраторний дистрес (див. додаток 1)
4. Поширені виділення або утворення пухирів
5. Гематологічні порушення в анамнезі
6. Історія хвороби несумісна з травмою
7. Гематоми незрозумілого генезу

так **3**

1. Легкий респіраторний дистрес (див. додаток 1)
2. Локалізовані ознаки алергічної реакції
3. Легкий біль/свербінь (1-3 з 10)
4. Висип, що блідне при натисканні
5. Скарги тривають <48 год без критичних змін показників життєдіяльності

так **4**

1. Скарги тривають >48 год без критичних змін показників життєдіяльності
2. Біль/дискомфорт відсутній на момент огляду

так **5**

7. Прохідність дихальних шляхів/порушення дихання

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. $\text{SaO}_2 \leq 90\%$ при диханні кімнатним повітрям
4. Виразений стридор з тяжким респіраторним дистресом (див. додаток 1)
5. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
6. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
7. Дихальні шуми відсутні
8. Слинотеча
9. Поза «триноги»
10. Неконтрольоване кровохаркання

так **1**

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. $\text{SaO}_2 < 92\%$ при диханні кімнатним повітрям
4. ПШВ $<40\%$ від нормального значення
5. Сильний біль (7-10 з 10)
6. Тяжкий респіраторний дистрес (див. додаток 1)
7. Ознаки компенсованого шоку
8. М'язова млявість із блідністю/ціанозом в анамнезі
9. Апноє, що триває >20 сек, в анамнезі
10. Вдихання диму в анамнезі
11. Кашель зі свіжою кров'ю
12. Занурення у воду в анамнезі

так **2**

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. $\text{SaO}_2 92\%-94\%$ при диханні кімнатним повітрям
4. Пікова швидкість видиху (ПШВ) 40-70% від нормального значення
5. Значні респіраторні порушення в анамнезі (напр., госпіталізація у ВРІТ)
6. Помірний респіраторний дистрес (див. додаток 1)
7. Вдихання/проковтування стороннього тіла в анамнезі
8. Кровохаркання в анамнезі
9. Вдихання гострого стороннього тіла

так **3**

1. Легкий респіраторний дистрес (див. додаток 1)
2. Слабкий біль (1-3 з 10)
3. $\text{SaO}_2 > 94\%$ при диханні кімнатним повітрям
4. Пікова швидкість видиху (ПШВ) $>70\%$ від нормального значення
5. Скарги тривають <48 год без критичних змін показників життєдіяльності
6. Присутній кашель із мінімальним дистресом або без дистресу

так **4**

1. Респіраторного дистресу немає

так **5**

8. Змінені показники глюкози крові (включаючи хворих на цукровий діабет)

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Дихання Кусмауля (глибоке, шумне дихання)
4. Судоми на момент огляду
5. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
6. Ознаки набряку мозку: головний біль, млявість, дратівливість, сплутаність свідомості
7. $\uparrow\text{ЧСС}$, $\uparrow\text{АТ}$
8. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так **1**

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Гіпоглікемія (рівень цукру в крові $\leq 2,7$ ммоль/л)
4. Глюкоза крові >11 ммоль/л з кетоновими тілами в крові >1 ммоль/л
5. Ознаки компенсованого шоку
6. Дегідратація $\geq 10\%$
7. Сильна дегідратація (див. додаток 1)
8. Млявість/апатичність/дратівливість/м'язова млявість
9. Судоми та цукровий діабет в анамнезі

так **2**

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Рівень цукру в крові 2,8-3,4 ммоль/л у безсимптомної дитини
3. Гіперглікемія з кетоновими тілами в крові <1 ммоль/л
4. Блювання/діарея у пацієнта з діабетом в анамнезі
5. Діабетичний пацієнт повинен обстежуватися натще

так **3**

1. Цукровий діабет з іншими (негострими) порушеннями в анамнезі
2. Захворювання з нормальним рівнем цукру в крові

так **4**

Цих пацієнтів ніколи не слід сортувати за категорією нижче, ніж категорія 4

9. Хвора дитина (вік старше 1 року) включаючи пірексію

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Не реагує / шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
4. Гіпоглікемія зі змінним неврологічним статусом
5. Судоми на момент огляду
6. $\text{SaO}_2 \leq 90\%$ при диханні кімнатним повітрям
7. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так → **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Температура $\geq 40,0^\circ\text{C}$ або $\leq 35,5^\circ\text{C}$
4. Гіпоглікемія (рівень цукру в крові $\leq 2,7$ ммоль/л)
5. Млявість/апатичність/дратівливість/м'язова млявість
6. Капілярне наповнення > 2 сек
7. Не реагує на батьків
8. Нові неврологічні симптоми (див. глосарій)
9. Сильний біль (7-10 з 10)/дистрес
10. Ознаки компенсованого шоку
11. Пурпура/петехії
12. $\text{SaO}_2 < 92\%$ при диханні кімнатним повітрям
13. Ознаки та симптоми менингіальних явищ

так → **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Рівень цукру в крові 2,8-3,4 ммоль/л
4. Судоми/непритомність/тремтіння/галюцинації в анамнезі
5. Олігурія
6. Проблема з гастростомічним/назогастральним зондом
7. Жовтяниця
8. Зниження годування з клінічними ознаками дегідратації (див. додаток 1)
9. Помірне підвищення роботи дихання
10. Історія хвороби несумісна з хворобою/травмою
11. Значні медичні або хірургічні втручання в анамнезі

так → **3**

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Почувається погано
3. Слабкість лицьової мускулатури
4. Скарги тривають < 48 год без критичних змін показників життєдіяльності

так → **4**

ні

1. Ознаки дегідратації відсутні
2. Скарги тривають > 48 год без критичних змін показників життєдіяльності
3. Біль/дискомфорт відсутній на момент огляду

так → **5****10. Хвора дитина (молодше 1 року), включаючи пірексію**

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
4. Гіпоглікемія зі змінним неврологічним статусом
5. Судоми на момент огляду
6. $\text{SaO}_2 < 90\%$ при диханні кімнатним повітрям
7. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так → **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Капілярне наповнення > 2 сек
4. Атиповий плач
5. Не реагує на батьків
6. Сильний біль (7-10 з 10)
7. Температура $\geq 40,0^\circ\text{C}$ або $\leq 35,5^\circ\text{C}$
8. Плямиста/холодна шкіра
9. Пурпура/петехії
10. Менінгіальні явища
11. Нові неврологічні симптоми (див. глосарій)
12. Ознаки компенсованого шоку
13. $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ при диханні кімнатним повітрям
14. Млявість/апатичність/дратівливість/м'язова слабкість
15. М'язова слабкість із блідістю/ціанозом в анамнезі
16. Апноє, що триває > 20 сек, в анамнезі
17. Вибухання/западання джерельця
18. Гіпоглікемія (рівень цукру в крові $\leq 2,7$ ммоль/л)

так → **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Атипова поведінка
3. Помірний біль (4-6 з 10)
4. Рівень цукру в крові 2,8-3,4 ммоль/л
5. Зменшення годування/блювота фонтаном
6. Проблема з гастростомічним/назогастральним зондом
7. Знижений діурез/сухі пелюшки
8. Тривалий плач
9. Не заспокоюється батьками
10. Історія хвороби несумісна з травмою/захворюванням на момент огляду
11. Судоми в анамнезі
12. Підтягує під себе ноги
13. Жовтяниця
14. Немовлята < 3 міс

так → **3**

ні

1. Немовля можна заспокоїти
2. Слабкий біль (1-3 з 10)

так → **4**

ні

1. Скарги тривають > 48 год без критичних змін показників життєдіяльності

так → **5****11. Поєднана травма**

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Масивна крововтрата, що не контролюється
4. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
5. Судоми на момент огляду
6. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
7. Проникаюча травма голови/грудної клітки/живота/таза з ознаками шоку
8. Загроза втрати кінцівки

так → **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Температура $< 35,5^\circ\text{C}$
4. Сильний біль (7-10 з 10)
5. Загрозна травма / механізм травми в анамнезі (див. додаток 1)
6. Ознаки компенсованого шоку
7. Порушення системи гемостазу в анамнезі
8. Сильна деформація
9. Нервово-судинні порушення
10. У пацієнта фіксований шийний відділ хребта
12. Втрата свідомості в анамнезі > 30 сек
13. Блювота, що персистує
14. Кров чи серозна рідина в носі або вусі (вухах)
15. Гематоми навколо очей або за вухами
16. Проникаюча травма
17. Явна гематурія/кров у промежині

так → **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Втрата свідомості в анамнезі < 30 сек
4. Амнезія
5. Деформація кінцівки
6. Відкрита рана
7. Незначна кровотеча

так → **3**

Цих пацієнтів ніколи не слід сортувати за категорією нижче, ніж категорія 3

12. Опіки

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. $\text{SaO}_2 \leq 90\%$ при диханні кімнатним повітрям
4. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
5. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так → **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. $\text{SaO}_2 < 94\%$ при диханні кімнатним повітрям
4. Температура $\geq 40,0^\circ\text{C}$ або $\leq 35,5^\circ\text{C}$
5. Сильний біль (7-10 з 10)
6. Опік полум'ям з ураженням обличчя/шиї/набряком обличчя
7. Ознаки компенсованого шоку
8. Загрозна травма/механізм травми в анамнезі (див. додаток 1)
9. Інші травми
10. Опік $> 10\%$ площі поверхні тіла (ППТ) або з ураженням обличчя, шиї чи промежини
11. Циркулярне ураження кисті руки, ступні або грудної клітки
12. Хімічний або електричний опік
13. Вдихання диму в анамнезі/сажа, бруд навколо ніздрів/рота

так → **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Історія хвороби несумісна з травмою
4. Пізні звернення до ЗОЗ
5. Опік поверхневий, $< 10\%$ ППТ
6. Опік глибокий, $< 5\%$ ППТ
7. Локалізована холодова травма

так → **3**

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Місцева болючість
3. Почервоніння/запалення
4. Місцева інфекція
5. Незначний опік

так → **4**

ні

1. Плановий огляд (не натще)

так → **5**

Продовження на стор. 28.

Стандарт екстреної медичної допомоги «Медичне сортування пацієнтів різних вікових груп у відділенні екстреної (невідкладної) медичної допомоги»

Продовження. Початок на стор. 22.

Продовження додатка 3

13. Судоми/втрата свідомості/непритомність

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Неминуча дихальна недостатність/зупинка дихання
4. Ціаноз
5. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
6. Судоми на момент огляду
7. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Температура $\geq 40,0$ °C або $\leq 35,5$ °C
4. Сильний біль (7-10 з 10)
5. Ознаки компенсованого шоку
6. Гіпоглікемія (рівень цукру в крові $\leq 2,7$ ммоль/л)
7. Значні медичні нозології
8. Ознаки менингіальних явищ
9. Нові неврологічні симптоми (див. виноску)
10. Судоми та цукровий діабет в анамнезі
11. Підозра на проковтування предметів в анамнезі

так **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Судоми в анамнезі – зараз почувається добре
3. Рівень цукру в крові 2,8-3,4 ммоль/л
4. Помірний біль (4-6 з 10)

так **3**

ні

1. Слабкий біль 1-3 з 10
2. Неврологічних симптомів немає

так **4**

* Нові неврологічні симптоми = раптовий початок сплутаності свідомості, слабкості / дратівливості або сонливості. Симптоми також можуть включати зміну рівня свідомості, втрату чутливості, слабкість кінцівок або зміни у функції сечового міхура чи кишки

14. Травма ока/раптове порушення зору

1. Проникаюча травма ока
2. Раптова втрата зору
3. Хімічна травма ока
4. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Сильний біль (7-10 з 10)
3. Значна травма ока/голови
4. Гіфема
5. Аномальна зіниця після травми
6. Флегмона очної ямки

так **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Історія хвороби несумісна з травмою
4. Значні порушення в анамнезі
5. Стороннє тіло
6. Періорбітальний набряк/целюліт
7. Різка зниження гостроти зору

так **3**

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Кон'юнктивіт
3. Почервоніння ока
4. Скарги тривають <48 год без критичних змін показників життєдіяльності
5. Виділення з ока

так **4**

ні

1. Скарги тривають >48 год без критичних змін показників життєдіяльності
2. Біль/дискомфорт відсутній на момент огляду

так **5**

15. Травма голови/головний біль

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
4. Судоми на момент огляду
5. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
6. Проникаюча травма

так **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Сильний біль (7-10 з 10)
4. Загрозна травма/механізм травми в анамнезі (див. додаток 1)
5. Порушення системи гемостазу в анамнезі
6. Значні медичні або хірургічні втручання в анамнезі
7. Вентрикулоперитонеальний шунт (ВПШ)
8. блювання, що персистує
9. Нові неврологічні симптоми (див. виноску)
10. Втрата свідомості в анамнезі >30 сек
11. Кров чи серозна рідина в носі або вусі (вухах)
12. Гематоми навколо очей або за вухами
13. Розмитий зір або судоми в анамнезі
14. Пацієнт використовує засоби фіксації хребта
15. Великий розрив шкіри волосистої частини голови з кровотечею, що пульсує
16. М'який при пальпації скроневий, тім'яний або потиличний набряк

так **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Непослідовний анамнез
4. Втрата свідомості в анамнезі < 30 сек
5. Амнезія
6. Немовлята <1 року

так **3**

ні

1. Слабкий біль (1-4 з 10)
2. Втрати свідомості/амнезії немає

так **4**

ні

1. Скарги тривають > 48 год без критичних змін показників життєдіяльності
2. блювання відсутнє

так **5**

* Нові неврологічні симптоми = раптовий початок сплутаності свідомості, слабкості / дратівливості або сонливості. Симптоми також можуть включати зміну рівня свідомості, втрату чутливості, слабкість кінцівок або зміни у функції сечового міхура чи кишки

16. Стороннє тіло – неінспіраторного генезу (у разі стороннього тіла інспіраторного генезу скористайтеся алгоритмом «Прохідність дихальних шляхів/порушення дихання»)

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Масивна крововтрата
4. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
5. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
6. Проникаюча травма ока

так **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13 -14 балів
3. Температура $\geq 40,0$ °C або $\leq 35,5$ °C
4. Сильний біль (7-10 з 10)
5. Загрозна травма/механізм травми в анамнезі (див. додаток 1)
6. Речовина високої токсичності (консультація токсиколога)
7. Капілярне наповнення >2 сек
8. Утруднене ковтання
9. Ознаки компенсованого шоку
10. Ціаноз в анамнезі

так **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Історія хвороби несумісна з травмою
4. Неконтрольована незначна кровотеча
5. Речовина помірної токсичності (консультація токсиколога)
6. Стороннє тіло в носі/ковтання гострого предмету в анамнезі
7. Порушення системи гемостазу в анамнезі – в даний час

так **3**

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Місцеве запалення
3. Місцева інфекція
4. Почервоніння ока
5. Речовина низької токсичності (консультація токсиколога)
6. Набряк/деформація
7. Гнійні виділення з ураженої ділянки
8. Нещодавня втрата слуху
9. Скарги тривають <48 год без критичних змін показників життєдіяльності

так **4**

ні

1. Скарги тривають >48 год без критичних змін показників життєдіяльності
2. Біль/дискомфорт відсутній на момент огляду

так **5**

17. Стоматологічні проблеми

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Неконтрольована значна кровотеча
4. Виражений стридор з тяжкою дихальною недостатністю
5. Ціаноз
6. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
7. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так

1

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Температура $\geq 40,0$ °C або $\leq 35,5$ °C
4. Сильний біль (7-10 з 10)
5. Капілярне наповнення > 2 сек
6. Утруднене ковтання
7. Загрозлива травма/механізм травми в анамнезі (див. додаток 1)
8. Активна кровотеча з порушенням системи гемостазу в анамнезі
9. Ознаки компенсованого шоку
10. Нещодавно (< 24 год) видалений постійний зуб

так

2

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Історія хвороби несумісна з наявною травмою на момент огляду
4. Неконтрольована незначна кровотеча
5. Порушення системи гемостазу в анамнезі – в даний час активної кровотечі немає
6. Значне почервоніння і набряк обличчя

так

3

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Набряк обличчя
3. Скарги тривають <48 год без критичних змін показників життєдіяльності
4. Розриви в ротовій порожнині без ураження зубів

так

4

ні

1. Скарги тривають >48 год без критичних змін показників життєдіяльності
2. Втрата молочних зубів
3. Біль/дискомфорт відсутній на момент огляду

так

5

19. Патологія сечостатевої системи

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Масивна крововтрата
4. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
5. Судоми на момент огляду
6. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так

1

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Тяжка гіпертензія (відповідно до віку – див. додаток 2)
3. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
4. Температура $\geq 40,0$ °C або $\leq 35,5$ °C
5. Сильний біль (7-10 з 10)
6. Травма в анамнезі
7. Пріапізм (особливо у хворих на серпоподібноклітинну анемію)
8. Біль у тестикулах або набряк протягом <48 год
9. Травма калитки
10. Ознаки компенсованого шоку
11. Явна гематурія
12. Трансплантація нирки в анамнезі/зараз на діалізі

так

2

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Значні захворювання нирок в анамнезі із значною гіпертензією (див. додаток 1)
3. Помірний біль (4-6 з 10)
4. Затримка сечі
5. Історія хвороби несумісна з травмою/захворюванням на момент огляду
6. Набряк у паховій ділянці, що супроводжується болем

так

3

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Виділення
3. Парафімоз
4. Хвороби нирок в анамнезі
5. Вагінальна кровотеча в анамнезі
6. Скарги тривають <48 год без критичних змін показників життєдіяльності

так

4

ні

1. Скарги тривають >48 год без критичних змін показників життєдіяльності
2. Біль/дискомфорт відсутній на момент огляду

так

5

18. Психосоціальна проблема (включаючи самоушкодження)

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
4. Судоми на момент огляду
5. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
6. Агресивна поведінка/безпосередній ризик заподіяння шкоди собі та іншим
7. Агресивна поведінка/наявність зброї
8. Саморуйнівна поведінка у ВЕМД/вимагає стримування

так

1

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Ознаки компенсованого шоку
4. Можливий ризик заподіяння шкоди собі або іншим
5. Крайнє збудження/фізична/вербальна агресія
6. Збентежений/не в змозі співпрацювати
7. Високий ризик втечі
8. Слухові/зорові галюцинації
9. Спроба загрози заподіяти собі шкоду
10. Загроза заподіяння шкоди собі іншим
11. Акти навмисного самоушкодження
12. Висловлення суїцидальних намірів/думок

так

2

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Розкриття інформації про жорстоке поводження
3. Значна зміна поведінки
4. Нещодавній напад
5. Збудження/неспокій/нав'язлива поведінка
6. Химерна, неорганізована поведінка
7. Відсторонений і некоммунікбельний
8. Невпевнений щодо лікування
9. Помірний ризик втечі
10. Суїцидальні думки
11. Наявність психотичних симптомів афективного розладу (пригніченого або піднесеного)

так

3

ні

1. Невизначена соціальна проблема
2. Розлад харчування за нормальних показників життєдіяльності

так

4

Цих пацієнтів ніколи не слід сортувати за категорією нижче, ніж категорія 4

20. Патологія з боку верхніх дихальних шляхів (ротоглотка)

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Слинотеча
3. Поза «триноги»
4. Стридор із сильним підвищенням роботи дихання
5. Дихальна недостатність/зупинка дихання
6. Охриплість – раптовий початок
7. Ціаноз
8. Травма з високим ризиком значних ушкоджень/механізм травми в анамнезі (див. додаток 1)
9. Неконтрольована кровотеча після тонзилектомії
10. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
11. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так

1

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Температура $\geq 40,0$ °C або $\leq 35,5$ °C
4. Сильний біль (7-10 з 10)
5. Стридор у стані спокою $\pm$ вдихання/ковтання стороннього тіла
6. Капілярне наповнення >2 сек
7. Утруднене ковтання
8. Кровотеча після тонзилектомії
9. Ознаки компенсованого шоку

так

2

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Кровотеча після тонзилектомії в анамнезі – в даний час активної кровотечі немає

так

3

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
3. Скарги тривають <48 год без критичних змін показників життєдіяльності

так

4

ні

1. Плановий огляд (не натще)
2. Скарги тривають >48 год без критичних змін показників життєдіяльності
3. Біль/дискомфорт відсутній на момент огляду

так

5

Продовження на стор. 30.

Стандарт екстреної медичної допомоги «Медичне сортування пацієнтів різних вікових груп у відділенні екстреної (невідкладної) медичної допомоги»

Продовження. Початок на стор. 22.

Продовження додатка 3

21. Патологія вуха/носа

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Неконтрольована масивна кровотеча
4. Виразений стридор з тяжким респіраторним дистресом
5. Ціаноз
6. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
7. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так → **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Температура $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ або $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$
4. Сильний біль (7-10 з 10)
5. Капілярне наповнення > 2 сек
6. Утруднене ковтання
7. Загрозна травма/механізм травми в анамнезі (див. додаток 1)
8. Активна кровотеча з порушенням системи гемостазу в анамнезі
9. Ознаки компенсованого шоку
10. Гематоми або набряки за вухом над соскоподібним відростком
11. З носа/вуха витікає прозора рідина, травма в анамнезі

так → **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Історія хвороби несумісна з наявною травмою на момент огляду
4. Стороннє тіло в носі
5. Неконтрольована незначна кровотеча
6. Порушення системи гемостазу в анамнезі – в даний час активної кровотечі немає
7. Будь-який набряк в ділянці вуха
8. Нещодавня черепно-мозкова травма в анамнезі

так → **3**

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Набряк/деформація/вушна гематома
3. Виділення з вуха/носа
4. Скарги тривають < 48 год без критичних змін показників життєдіяльності

так → **4**

ні

1. Скарги тривають > 48 год без критичних змін показників життєдіяльності
2. Стороннє тіло у вусі
3. Біль/дискомфорт відсутній на момент огляду

так → **5**

22. Патологія/травма кінцівки

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Масивна кровотеча
4. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
5. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
6. Загроза втрати кінцівки

так → **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Температура $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ або $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$
4. Сильний біль (7-10 з 10)
5. Деформація $\pm$ складний перелом $\pm$ значний набряк
6. Ушкодження судинно-нервового пучка
7. Капілярне наповнення > 2 сек
8. Ознаки компенсованого шоку
9. Значна травма шкіри та м'яких тканин у місці перелому
10. Травматична ампутація, інвалідизуюча/скальпована травма
11. Проникаюча травма суглобів
12. Серповидноклітинна анемія в анамнезі
13. Порушення системи гемостазу в анамнезі з наявним набряком

так → **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Історія хвороби не відповідає наявній травмі
4. Накладений гіпс, що викликає судинно-нервові порушення
5. Кульгання/біль у суглобі з підвищенням температури/локальне підвищення температури
6. Не може навантажувати ногу, травма в анамнезі
7. Порушення системи гемостазу в анамнезі

так → **3**

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Скарги тривають < 48 год без критичних змін показників життєдіяльності
3. Біль при згинанні суглоба
4. Зменшення навантаження на ногу
5. Наявний набряк
6. Пірексія в анамнезі
7. Локальні ознаки запалення
8. Не навантажує ногу, травми в анамнезі немає
9. Проникаюча рана суглоба в анамнезі

так → **4**

ні

1. Огляд (не натще) іншими спеціалістами
2. Скарги тривають > 48 год без критичних змін показників життєдіяльності
3. Незначні порізи, садна, забої
4. Пошкоджений/мокрый/заманий гіпс

так → **5**

23. Передозування та отруєння

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
4. Судоми на момент огляду
5. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так → **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Сильний біль (7-10 з 10)
4. Речовина високої токсичності (консультація токсиколога)
5. Проковтування невідомої речовини у невідомій кількості
6. Навмисне самоушкодження/високий ризик подальшого самоушкодження
7. Підвищення/зниження роботи дихання
8. Ознаки компенсованого шоку
9. Порушення серцевого ритму
10. Гіпоглікемія (рівень цукру в крові $\leq 2,7$ ммоль/л)
11. Гіпотензія/гіпертензія (див. додаток 1)

так → **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Речовина помірно токсичної (консультація токсиколога)
4. Рівень цукру в крові 2,8-3,4 ммоль/л
5. блювання, що персистує
6. Нечіткий/незрозумілий анамнез хвороби

так → **3**

ні

1. Речовина низької токсичності (консультація токсиколога)
2. Слабкий біль (1-3 з 10)

так → **4**

ні

1. Час після проковтування речовини > 48 год без наявних змін у стані пацієнта

так → **5**

Якщо у пацієнта є психосоціальна проблема, зверніться до алгоритму «Психосоціальна проблема (включаючи самоушкодження)»

24. Поранення/ознаки місцевого запалення

1. Порушення прохідності дихальних шляхів або загроза прохідності дихальних шляхів
2. Дихальна недостатність/зупинка дихання
3. Масивна кровотеча
4. Не реагує/шкала ком Глазго (ШКГ) ≤ 12 балів
5. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)

так → **1**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Шкала ком Глазго (ШКГ) 13-14 балів
3. Сильний біль (7-10 з 10)
4. Ознаки компенсованого шоку
5. Загрозна травма/механізм травми в анамнезі (див. додаток 1)
6. Травматична ампутація, інвалідизуюча/скальпована травма

так → **2**

ні

1. Патологічні значення показників життєдіяльності (відповідно до віку – див. додаток 2)
2. Помірний біль (4-6 з 10)
3. Історія хвороби несумісна з наявною травмою
4. Помірна кровотеча, що контролюється
5. Запалення з ознаками розповсюдження
6. Немовля < 3 міс
7. Травма голкою з відомою гемоконтактною інфекцією

так → **3**

ні

1. Слабкий біль (1-3 з 10)
2. Незначна кровотеча, що контролюється
3. Стороннє тіло
4. Місцева інфекція і запалення
5. Травма голкою
6. Скарги тривають < 48 год без критичних змін показників життєдіяльності

так → **4**

ні

1. Поверхнева рана без кровотечі
2. Підозра на укусу або травму
3. Скарги тривають > 48 год без критичних змін показників життєдіяльності
4. Планова перев'язка/зняття швів
5. Болю/дискомфорт на момент огляду немає

так → **5**

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!



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com



Ропілонг

7,5 МГ
10 МГ

Достатній та тривалий рівень хірургічної анестезії з високим профілем безпеки!

Ропілонг

2
МГ

Контроль після операційного болю та мінімальний м'язовий блок для швидкого відновлення пацієнтів!

РОПІЛОНГ(ROPILONG).Склад: діюча речовина: ропівакаїн; 1 мл розчину містить: ропівакаїну гідрохлориду моногідрату 2,12 мг, що еквівалентно 2 мг ропівакаїну гідрохлориду; ропівакаїну гідрохлориду моногідрату 7,93 мг, що еквівалентно 7,5 мг ропівакаїну гідрохлориду; ропівакаїну гідрохлориду моногідрату 10,58 мг, що еквівалентно 10 мг ропівакаїну гідрохлориду; Лікарська форма. Розчин для інфузій. Фармакотерапевтична група. Засоби для місцевої анестезії. Аміді. Код АТХ N01B B09. Показання. Ропілонг 2 мг/мл застосовувати дорослим і дітям віком від 12 років для купірування гострого болю: тривала епідуральна інфузія чи періодичні болюсні ін'єкції для усунення післяопераційного болю або для знеболювання пологів; блокада периферичних нервів; тривала блокада периферичних нервів шляхом тривалої інфузії або періодичних болюсних ін'єкцій, наприклад для усунення післяопераційного болю. Ропілонг 7,5 мг/мл та 10 мг/мл показаний дорослим і дітям віком від 12 років для анестезії при хірургічних втручаннях: епідуральна анестезія при хірургічних втручаннях, включаючи кесарів розтин; блокада великих нервів; блокада периферичних нервів. Спосіб застосування та дози. З рекомендованими дозами препарату можна ознайомитись в повному варіанті інструкції до конкретної форми випуску. Упаковка. По 100 мл у скляних флаконах, по 1 флакону у пацці з картону. По 10 мл у ампулах скляних, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці у пацці з картону. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм» Реєстраційне посвідчення: UA/19109/01/01, UA/19109/01/02. Наказ МОЗ №2797 від 16.12.2021. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією. Препарати мають протипоказання. Даний матеріал призначений для медичних фахівців і для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів. 03038, м. Київ, вул. Амосова, 10. Тел./факс: (044)275-01-08, 275-92-42