



Хірургія

Ортопедія. Травматологія

Інтенсивна терапія



№ 3 (50) 2022
15 000 примірників*
Передплатний індекс 49561



Все буде
Україна!



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Дубров

Антибіотикотерапія
при вогнепальних пораненнях

Читайте на сторінці 10



Доктор медичних наук,
професор
Іван Лісний

Резекція печінки:
режим оптимального
знеболення із застосуванням
мультимодального підходу

Читайте на сторінці 9



Доктор медичних наук,
професор
Юлія Давидова

Профілактика
тромбоемболізму:
медичні стандарти
та індивідуалізована медицина.
Де межа між зручністю
та мистецтвом?

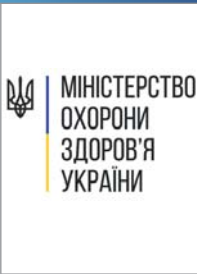
Читайте на сторінці 5



Доктор медичних наук,
професор
Іван Гудз

Оцінка ризиків венозного
тромбоемболізму
в онкологічних хворих
хірургічного профілю

Читайте на сторінці 5



Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
від 17 травня 2022 року № 822

Стандарт «Парентеральна
періопераційна
антибіотикопрофілактика»

Читайте на сторінці 22

Здоров'я нації — добробут держави

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



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 β-лактамаз не обов'язково передбачає клінічний успіх. Препарат ЗАВІЦЕФТА не проявляє активності *in vitro* відносно збудників, що продукують метало-β-лактамази класу B, 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 інфузії, 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, 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 максимум 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. Також прояви гіперчутливості (наприклад анафілактичної реакції, тяжкої реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактаму антибактеріального засобу (наприклад пеніцилінів, монобактамів або карбапенемів). **Побічні ефекти.** Кандидоз, позитивний

результат прямого тесту Кумбса, еозинофілія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія, головний біль, аморфочення, діарея, нудота, блювання, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лужної фосфатази крові, підвищений рівень гамма-глобуліналізації, підвищений рівень лактатдегідрогенази в крові, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж, тромбоцитоз у місці введення, фебриліти місця 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-лактамічних антибіотиків. *Clostridioides difficile*-асоційована діарея. При застосуванні цефтазидиму/авібактаму повідомлялося про розвиток діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*, тяжкість якої може варіювати від легких до загрозливих життю форм. Тому важливо взяти до уваги можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування препарату Завіцефта виникла діарея. Більш дет. — див. повну інстр. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** *In vitro* авібактам є субстратом транспортера OAT1 та OAT3, які можуть сприяти активному його заволодінню з кровотоку, таким чином, його екскреції. Препарати, що інгібують OAT1, можуть знизити його кліренс на 56-70% *in vitro*, отже, при комбінованому застосуванні з авібактамом може впливати на виведення останнього. Клінічні дослідження взаємодії авібактаму та пренебациду не проводилися, тому не рекомендується застосовувати авібактам у комбінації з пренебацидом. Більш дет. — див. повну інстр. **Фармакологічні властивості.** Цефтазидим інгібує синтез пептидоглікану клітинної стінки бактерій в результаті взаємодії з пеніциліновими зв'язувальними білками (PBs), що призводить до лізису та загибелі клітин бактерій. Авібактам — інгібітор бета-лактамаз не бета-лактамічної структури. Авібактам утворює ковалентний зв'язок з ферментом, який не піддається гідролізу. Він інгібує бета-лактамази класів A і C та деякі бета-лактамази класу D за класифікацією Ambler, в тому числі бета-лактамази розширеного спектра (BLPC), KPC та OXA-48 карбапенемази, а також ферменти AmpC. Авібактам не інгібує бета-лактамази класу B (метало-бета-лактамази) і не здатний інгібувати багато бета-лактамаз класу D. **Умови відпуску:** за рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитися 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/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.

Продовження на стор. 3-4.

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®². Склад. Діюча речовина: еноксапарин; 1 мл розчину містить еноксапарину натрію 10 000 анти-Ха МО, що еквівалентно еноксапарину натрію 100 мг; 1 шприц-доза містить 2000 МО анти-Ха/0,2 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 20 мг, або 4000 МО анти-Ха/0,4 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 40 мг, або 8000 анти-Ха МО/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 бензилowego 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 гострим захворюваннями (такими як гостра серцева недостатність, дихальна недостатність, тяжкі інфекції або ревматичні захворювання) та зниженою рухливістю, які мають підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), за винятком випадків ТЕЛА, при яких може бути необхідним проведення тромболітичної терапії або хірургічного втручання. Профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу. При гострому коронарному синдромі: для лікування нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), у комбінації з пероральним прийомом ацетилсаліцилової кислоти; для лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), в тому числі у пацієнтів, яким планується медикаментозне лікування або подальше черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ). Протипоказання. Підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, в тому числі інших низькомолекулярних гепаринів, або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі імуноопосередкованої гепариніндукованої тромбоцитопенії у межах останніх 100 днів за наявності циркулюючих антитіл. Активна клінічно значуща кровотеча і стани з високим ризиком виникнення кровотечі, в тому числі нещодавно перенесений геморагічний інсульт, виразка шлунково-кишкового тракту, присутність злоякісного новоутворення з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному мозку, спинному мозку або очах, відоме або підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, судинні аневіризми або серйозні вади розвитку інтраспінальних або інтрацеребральних судин. Спинальна або епідуральна анестезія або локорегіонарна анестезія, якщо еноксапарин натрію використовувався для лікування у межах попередніх 24 годин. Спосіб застосування та дози. Препарат не можна вводити внутрішньом'язово. Для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень після оперативних втручань, лікування ТГВ і ТЕЛА, лікування нестабільної стенокардії та NSTEMI еноксапарин натрію слід вводити шляхом п/ш ін'єкцій. Для лікування гострого STEMI застосування препарату слід розпочинати з однократної в/в болюсної ін'єкції з подальшим негайним п/ш введенням. Для профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу препарат вводиться у артеріальну лінію діалізного контуру. Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. Побічні реакції. Дуже часто: підвищення рівнів печінкових ферментів (головним чином рівнів трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми). Часто: геморагічні явища, геморагічна анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз; алергічна реакція; головний біль; кропив'янка, свербіння, еритема; гематома у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, інша реакція у місці ін'єкції (наприклад набряк, крововилив, гіперчутливість, запалення, об'ємне утворення, біль або інші реакції). Категорія відпуску. За рецептом. Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату. Ознайомитися з інформацією про лікарський засіб КЛЕКСАН® 300 можна в інструкції для медичного застосування на <http://www.drlez.com.ua/> доступ на 16.12.2021²

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

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

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна, Україна, 01033, Київ, вул. Жилиняська, 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**

A.C. Gales, L.F.A. Carmargo, G.T. Cuba et al., відділення інфекційних хвороб Федерального університету Сан-Паулу, м. Сан-Паулу, Бразилія

Цефтазидим/авібактам при мультирезистентних грамнегативних бактеріальних інфекціях

Частота інфекцій, викликаних мультирезистентною флорою, невинно зростає, а вибір антибактеріальних препаратів для їх ефективного лікування стає дедалі складнішим. У багатьох сучасних настановах рекомендовано використання цефтазидиму/авібактаму як одного з дієвих засобів для терапії інфекцій, спричинених резистентними до карбапенемів ентеробактеріями та *Pseudomonas aeruginosa*, що важко піддається лікуванню. У цьому огляді представлено дані останніх досліджень щодо ефективності та безпеки застосування цефтазидиму/авібактаму при лікуванні мультирезистентних грамнегативних бактеріальних інфекцій. Ключові слова: цефтазидим/авібактам, мультирезистентні грамнегативні інфекції, карбапенем-резистентні ентеробактерії, *Pseudomonas aeruginosa*.

Центри з контролю та профілактики захворювань США (CDC, 2019) визначили три групи мультирезистентних грамнегативних патогенів (MDR-GNB), які являють собою серйозну загрозу для людства: карбапенем-резистентні ентеробактерії (CRE), ентеробактерії, що продукують β-лактамази розширеного спектра (БЛРС) та мультирезистентна *Pseudomonas aeruginosa* (DTR-PA; визначена Товариством інфекційних захворювань Америки [IDSA] як «*P. aeruginosa*, не чутлива до піперациліну/тазобактаму, цефтазидиму, цефепіму, азтреонаму, меропенему, іміпенему/циластатину, ципрофлоксацину й левофлоксацину») (Tamma P.D., 2020). Ці збудники є причиною широкого спектра інфекцій, пов'язаних зі значною захворюваністю та смертністю.

Для лікування інфекцій, викликаних MDR-GNB, широко використовуються колістин (поліміксин), аміноглікозиди, тайгецилін та карбапенеми (Bassetti M., 2019). Однак застосування цих засобів має суттєві недоліки. Лікування багатьма з них утруднене через їхню неоптимальну фармакокінетику/фармакодинаміку, що призводить до неадекватної концентрації препарату у тканинах або крові (Satlin M.J., 2020). Лікування колістином або аміноглікозидами пов'язане із проблемами токсичності, зокрема нефротоксичністю (Karaïskos I., 2019). Крім того, дослідження демонструють підвищену смертність від поліміксину порівняно з іншими препаратами (Motsch J., 2020). Окрім цих проблем, тенденція до зростання кількості MDR-GNB, зокрема патогенів, резистентних до карбапенемів, ще більше ускладнює лікування даних інфекцій і зумовлює потребу в нових антимікробних препаратах (Kadri S.S., 2018).

Нещодавно опубліковані рекомендації IDSA щодо лікування MDR-GNB включають цефтазидим/авібактам як один із бажаних засобів для лікування інфекцій, спричинених CRE або DTR-PA (Tamma P.D., 2020).

Цефтазидим/авібактам являє собою комбінацію β-лактамного антибіотика цефтазидиму та інгібітора β-лактамази – авібактаму (Pogue J.M., 2018).

Цефтазидим/авібактам є ефективним варіантом лікування інфекцій, спричинених деякими з найбільш загрозливих патогенів – MDR-GNB (Lob S., 2019). Цей антибактеріальний препарат проявляє in vitro активність проти ізолятів *Enterobacterales* та *P. aeruginosa*, що синтезують β-лактамази класів А та С, БЛРС, ампіцилін С (AmpC) β-лактамази, карбапенемази *Klebsiella pneumoniae* (KPC) та оксацилінази (OXA-48) (Rossi F., 2017).

Огляд останніх досліджень застосування цефтазидиму/авібактаму

До огляду було включено 28 досліджень, які описували клінічний досвід застосування цефтазидиму/авібактаму у дорослих пацієнтів для лікування інфекцій, спричинених резистентними аеробними грамнегативними паличками, включаючи CRE та мультирезистентну *Pseudomonas spp.*

КРС-продукуючі ентеробактерії

Дослідження ефективності цефтазидиму/авібактаму та стандартних антибіотиків при лікуванні ряду інфекцій, спричинених продуцентами КРС (Tumbarello M., 2019; Tzolaki V., 2020), показали, що терапія цефтазидимом/авібактамом асоціювалася з більш високими показниками мікробіологічного одужання (94-100%), деколонізації (92%) і клінічного успіху (81-82%), ніж іншими засобами (68-74%, 0% і 53-54% відповідно). Вищі показники виживаності (63-85%) і нижчі показники рецидиву інфекції (0-10%) також фіксувалися у групі цефтазидиму/авібактаму порівняно із групою, у якій застосовувалися інші агенти (44-61% і 9-33% відповідно). Кращі результати при лікуванні цефтазидимом/авібактамом були відзначені навіть у тяжкохворих пацієнтів, які потребували штучної вентиляції легень, у тому числі у пацієнтів із бактеріємією (Tzolaki V., 2020).

Було встановлено, що лікування цефтазидимом/авібактамом асоціюється з більш високими показниками клінічного успіху (85%), 30-денної (77-91%) і 90-денної (92%) виживаності, ніж схеми, що містили колістин або аміноглікозиди (40-48%, 56-68% і 56-63% відповідно) в інфікованих КРС-продукуючими бактеріями, у тому числі у пацієнтів із бактеріємією, госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії (46% яких мали бактеріємію) (Falcone M., 2020).

В іншому дослідженні, у якому порівнювали цефтазидим/авібактам з меропенемом/ваборбактамом у пацієнтів з інфекціями, викликаними КРС-продукуючими *Enterobacterales* (71% яких мали бактеріємію або пневмонію), показники клінічного успіху (62% проти 69%), 90-денної виживаності (71% проти 73%) та 90-денного рецидиву інфекції (14% проти 12%) були зрівняними в обох групах лікування (Ackley R., 2020).

Інші дослідження, що описували клінічний досвід застосування цефтазидиму/авібактаму при різноманітних інфекціях (переважно бактеріємії та/або пневмонії), також продемонстрували мікробіологічне одужання у 68-90% пацієнтів, клінічний успіх – у 55-83%, 30-денну виживаність – у 66-100% та виживаність у стаціонарі – у 74% хворих, інфікованих продуцентами КРС (Shields R.K., 2018; Tumbarello M., 2019; Chen W., 2020; Iannaccone M., 2020).

Дослідження, що вивчали вплив лікування цефтазидимом/авібактамом відповідно до типів інфекції, показали найвищі показники клінічного успіху при бактеріємії (70-75%) та ІСШ (88%), а найнижчі – при пневмонії (36-50%) (Shields R.K., 2018; Guimaraes T., 2019). Показник 30-денної виживаності був найвищим при ІСШ (83%) і найнижчим при бактеріємії (63%) та респіраторних інфекціях (70%) (Tumbarello M., 2019).

ОХА-48-продукуючі ентеробактерії

Alraddadi et al. (2019) порівнювали ефективність цефтазидиму/авібактаму проти стандартних антибіотиків (в основному колістину та/або карбапенемів) у пацієнтів з інфекціями, спричиненими продуцентами ОХА-48. У групі цефтазидиму/авібактаму відзначався більш високий рівень клінічної ремісії та зівставна 30-денна смертність від усіх причин порівняно із групою, що отримувала інші препарати (80% проти 54% і 50% проти 57% відповідно).

У дослідженнях, що вивчали вплив лікування цефтазидимом/авібактамом на низку інфекцій (включаючи бактеріємію, інфекції центральної нервової системи, ІСШ, пневмонію, інфекції кісток і суглобів тощо), повідомлялося про мікробіологічне одужання у 65-100% пацієнтів, клінічний успіх – у 63-100% пацієнтів і 30-денну виживаність – у 78-92% хворих, інфікованих ОХА-48-продукуючими ентеробактеріями (Sousa A., 2018; Algwizani A., 2018; De la Calle C., 2019).

У дослідженні, що включало велику частку пацієнтів із загрозливими для життя інфекціями (переважно з бактеріємією), які отримували цефтазидим/авібактам, 47% осіб, інфікованих ОХА-продуцентами, досягли мікробіологічного одужання, 62% – мали клінічний успіх і 38% – були виписані зі стаціонару (Temkin E., 2017). Хоча ОХА-48 не гідролізує цефтазидим, більшість ізолятів, що його продукують, стійкі до нього через вироблення БЛРС (Poirel L., 2012). Проте як ОХА-48, так і БЛРС інгібуються авібактамом (Lagacé-Wiens P., 2014).

Карбапенем-резистентні ентеробактерії

Caston et al. (2017) досліджували вплив цефтазидиму/авібактаму та стандартних антибіотиків у пацієнтів із гематологічними злоякісними новоутвореннями, які мали бактеріємію, спричинену CRE (61% ОХА-48-продукуючих і 39% КРС-продукуючих). Лікування цефтазидимом/авібактамом було пов'язано з вищими показниками клінічного успіху (86%) і 30-денною виживаністю (75%) порівняно з іншими препаратами (86% проти 38% і 75% проти 48% відповідно). В інших дослідженнях, у яких описували ефективність цефтазидиму/авібактаму при лікуванні інфекцій, спричинених CRE (насамперед бактеріємії та/або інфекцій дихальних шляхів), мікробіологічне одужання та клінічний успіх були досягнуті у 53-80% і 65-71% пацієнтів відповідно, а 30-денна виживаність коливалася в межах 83-84% (Aitken S.L., 2016; King M., 2017; Jorgensen S.C.J., 2020).

Два дослідження вивчали ефективність цефтазидиму/авібактаму відповідно до типів інфекції. М. King et al. (2017) виявили, що показники клінічного успіху були найнижчими при лікуванні пневмонії (56%) і найвищими під час терапії бактеріємії, ранових інфекцій та ІСШ (61%, 63% і 88% відповідно). Виживаність у стаціонарі була найнижчою при лікуванні пневмонії (44%) і найвищою – при бактеріємії, ранових інфекціях та ІСШ (61%, 75% і 88% відповідно). Аналогічно, Jorgensen et al. (2020) повідомили про найнижчу 30-денну виживаність у пацієнтів із пневмонією (76%) і найвищу виживаність у пацієнтів із ВЧІ та ІСШ (91% та 95% відповідно).

Мультирезистентна *Pseudomonas spp.*

У шести дослідженнях (n=119) було описано клінічний досвід застосування цефтазидиму/авібактаму в лікуванні інфекцій, спричинених мультирезистентною *Pseudomonas spp.*, включаючи інфекції дихальних шляхів, ВАП, бактеріємію, ВЧІ, інфекції кісток, суглобів та ін.). Результати лікування цефтазидимом/авібактамом були сприятливими (Santevecchi B.A., 2018; Spoletini G., 2019; Vena A., 2020), навіть у пацієнтів із муковісцидозом, які мали легеневі й/або системні інфекції та захворювання легень середнього чи тяжкого ступеня (Spoletini G., 2019). Мікробіологічне одужання та клінічний успіх були досягнуті

у 100% та 83-100% пацієнтів відповідно, а 30-денна виживаність коливалася в межах 82-83% у всіх дослідженнях.

Безпека застосування цефтазидиму/авібактаму при MDR-GNB

П'ятнадцять досліджень (n=829) задокументували безпеку застосування схем на основі цефтазидиму/авібактаму для лікування різноманітних MDR-GNB. Загалом, частота побічних явищ була значною мірою порівнянною у пацієнтів, які отримували цефтазидим/авібактам, і тих, хто отримував інші засоби. У дослідженні Shield et al. (2017), у якому порівнювався цефтазидим/авібактам проти схем на основі колістину або аміноглікозидів, гостре ураження нирок (ГУН) було зареєстровано лише у двох із 11 (18%) пацієнтів у групі цефтазидиму/авібактаму наприкінці лікування, однак у більшій кількості пацієнтів, які отримували лікування на основі колістину або аміноглікозидів, розвивалося ГУН (13/23 [57%] та 8/18 [44%] відповідно). В іншому дослідженні, у якому порівнювали цефтазидим/авібактам та меропенем/ваборбактам, нефротоксичність було задокументовано у 29% (26/89) та 14% (3/21) пацієнтів відповідно (Ackley R., 2020). Більшість пацієнтів першої групи отримували супутні нефротоксичні засоби. Із 26 пацієнтів, які мали нефротоксичність у групі цефтазидиму/авібактаму, 62% отримували комбіновану терапію, у тому числі 23% – колістин, 15% – поліміксин В і 4% – аміноглікозиди.

Серед досліджень, які вивчали лише лікування за допомогою цефтазидиму/авібактаму, більшість зареєстрованих побічних явищ виникали менш ніж у 5% пацієнтів, а про ГУН повідомлялося у 4-11% хворих (Shields R.K., 2016; Jorgensen S.C.J., 2019), неврологічні симптоми були задокументовані у 9% пацієнтів (De la Calle C., 2019), діарея – у 2-7% (De la Calle C., 2019; Guimaraes T., 2019). Серед пацієнтів, які перенесли ГУН, частка осіб, які одночасно отримували нефротоксичні засоби (колістин або аміноглікозиди), коливалася від 33 до 90% (Sousa A., 2018; Shields R.K., 2018).

Ці дані показують, що цефтазидим/авібактам добре переноситься у реальних умовах дорослими пацієнтами з інфекціями, спричиненими MDR-GNB, включаючи CRE та мультирезистентну *Pseudomonas spp.* Також безпека цефтазидиму/авібактаму була підтверджена у педіатричних пацієнтів віком від 3 міс до 18 років (Bradley J.S., 2019).

Резистентність

Два дослідження вивчали розвиток резистентності у пацієнтів, які отримували лікування на основі цефтазидиму/авібактаму, порівняно з тими, хто отримував інші антимікробні препарати при інфекціях CRE, спричинених КРС-продукуючими ентеробактеріями. У дослідженні Tzolaki et al. (2020), що включало тяжкохворих пацієнтів на штучній вентиляції легень із загрозливими для життя інфекціями (65% із яких мали бактеріємію), появи резистентності до цефтазидиму/авібактаму не спостерігалось.

В інших дослідженнях, що вивчали розвиток резистентності до лікування цефтазидимом/авібактамом при інфекціях, спричинених КРС-продукуючими ентеробактеріями, резистентність до цефтазидиму/авібактаму виявлялася у 8-10% пацієнтів після 7-31 дня лікування (Shields R.K., 2018; Iannaccone M., 2020). Іще два дослідження, Sousa et al. (2018) та Jorgensen et al. (2019), вивчали розвиток резистентності до цефтазидиму/авібактаму при інфекціях, спричинених ОХА-48-продукуючими *Enterobacterales* та CRE відповідно, і не виявили жодних стійких до цефтазидиму/авібактаму штамів протягом періоду дослідження.

Також у дослідженнях оцінювали появу резистентності при лікуванні цефтазидимом/авібактамом інфекцій, спричинених мультирезистентною *Pseudomonas spp.* У дослідженні Santevecchi et al. (2018) в одного із шести пацієнтів виникла резистентність до цефтазидиму/авібактаму протягом 50 днів лікування, однак цей хворий отримував препарат у комбінації з іншими антимікробними засобами, мав ВАП, а також через коливання функції нирок потребував багаторазового коригування дози протягом курсу лікування. У дослідженнях Jorgensen (2019) та A. Vena (2020) за участю пацієнтів з інфекціями, спричиненими MDR-PA, не було виявлено жодних штамів, стійких до цефтазидиму/авібактаму.

Таким чином, дані досліджень підтверджують ефективність використання цефтазидиму/авібактаму у дорослих пацієнтів із інфекціями, спричиненими MDR-GNB, включаючи CRE та мультирезистентну *Pseudomonas spp.* Цефтазидим/авібактам є ефективною й добре переносимою альтернативою стандартним антибіотикам для лікування різних типів інфекцій, спричинених MDR-GNB. Цефтазидим/авібактам добре переноситься навіть тяжкохворими пацієнтами, пацієнтами із численними супутніми захворюваннями та бактеріємією.

Реферативний огляд за матеріалами: Gales et al.
A Review of Real-World Use of Ceftazidime-avibactam for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections. J Infect Dis Ther 2022, 10:1.

Підготувала **Анастасія Романова**

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

PP-ZVA-UKR-0056

Продовження на стор. 4.

Продовження. Початок на стор. 3.

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 цефалоспоринів).

Побічні реакції. Тромбоцитемія, головний біль, діарея, блювання, нудота, біль у животі, підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази у крові, підвищення рівнів лактатдегідрогенази у крові, висип, свербіж, запалення, біль у місці ін'єкції. Більш детально – див. інст.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дослідження щодо взаємодії препарату з окремо взятими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводилися. Пробенецид конкурує з меропенемом щодо активного каналічного 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. Меропенем чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин у грампозитивних і грамотригативних бактерій шляхом зв'язування з білками, що зв'язують пеніцилін (РВР).

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

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/0186/01/01; № UA/0186/01/02, затверджено Наказом МОЗ України № 1979 від 31.10.2018 р.; зміни внесені Наказом МОЗ України № 2669 від 18.11.2020. За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Бі." в Україні: 03680, м.Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

ТИГАЦИЛ (тайгециклін). Порошок для розчину для інфузій; по 50 мг 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 прийнятні 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 протягом 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 – 50мг 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, гіпопротейнемія, 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 загоєння, 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/переврати терапію тайгецикліном з огляду на користь грудного годування 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 протизаплідними засобами може знизити ефективність протизаплідних 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-tРНК в сайт А рибосоми. Загалом вважається, що тайгецикліну притаманна бактеріостатична 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, симпозіумах 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 22.03.2022 р. За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Бі." в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел.(044) 391-60-50.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2022 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

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

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

Передплатний індекс – 49561
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на 1 місяць – 128,65 грн.
Вартість передплати на півріччя – 250,44 грн.
Вартість передплати на рік – 497,60 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

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



ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

КВИТАНЦІЯ

Касир

С.О. Дубров, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, президент Асоціації анестезіологів України;
І.М. Гудз, д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету; **Ю.В. Давидова**, д. мед. н., професор, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

Складні питання профілактики тромбоемболізму

За матеріалами конференції

Важливість тромбoproфілактики у хірургічних пацієнтів давно доведена, проте й досі чимало питань щодо запобігання тромбоемболізму у хворих певних груп залишаються відкритими. Саме тому у рамках фахової школи «Сучасні підходи до менеджменту венозного тромбоемболізму» провідними експертами були розглянуті особливості профілактики даного патологічного стану в ургентних хірургічних пацієнтів, зокрема оцінки ризиків його виникнення в онкологічних хворих, а також окреслені алгоритми персоналізованого підходу до тромбoproфілактики.
Ключові слова: венозний тромбоемболізм, венозний тромбоз, тромбoproфілактика, низькомолекулярні гепарини, еноксапарин натрію, КЛЕКСАН®.



У доповіді «Первинна профілактика венозного тромбоемболізму в ургентних хірургічних хворих» завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), президент Асоціації анестезіологів України, доктор медичних наук, професор **Сергій Олександрович Дубров** висвітлює нюанси тромбoproфілактики у популяції ургентних загальнохірургічних хворих.

Професор С.О. Дубров зазначив, що венозний тромбоемболізм (ВТЕ) розвивається у 25% хірургічних пацієнтів, натомість як про поширеність ВТЕ серед ургентних хірургічних хворих відомо не багато. Рекомендації щодо профілактики ВТЕ, які наразі використовують у більшості провідних медичних центрів, розроблені для планових пацієнтів, а їх користь для ургентних хворих залишається невивченою.

Пошук у базах Medline, Embase, Cochrane database показав, що досліджень, які б повідомляли про профілактику ВТЕ в когорті ургентних загальнохірургічних хворих, недостатньо. Що стосується вибору методу профілактики, то дослідники звертають увагу на припинення рутинного використання компресійного трикотажу для профілактики ВТЕ – частково через те, що його застосування пов'язане з високою частотою ушкоджень внаслідок надмірного тиску. При цьому фармакологічна профілактика визначається як високо-ефективна у даній когорті пацієнтів.

Зокрема, використання низькомолекулярних гепаринів (НМГ) для тромбoproфілактики має такі переваги:

- доведена ефективність у запобіганні ВТЕ;
- нижчий ризик кровотечі порівняно з нефракціонованими гепаринами (НФГ);
- нижчий ризик гепарин-індукованої тромбоцитопенії порівняно із НФГ;
- застосування один раз на добу:
 - менша кількість ін'єкцій;
 - вища прихильність пацієнта;
 - зменшення навантаження на середній медичний персонал.

Виснавлені переваги вказують на доцільність використання НМГ в ургентних загальнохірургічних хворих для профілактики ВТЕ. Дозування НМГ, зокрема еноксапарину натрію (КЛЕКСАН®), при різному ступені ризику виникнення ВТЕ в ургентних хірургічних хворих представлено у таблиці.

Еноксапарин у дозах, що застосовуються для профілактики ВТЕ, не має суттєвого впливу на час кровотечі, загальні коагуляційні показники, а також на агрегацію тромбоцитів та зв'язування фібриногену із тромбоцитами. При застосуванні препарату у вищих дозах можуть зростати показники активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) та активованого часу згортання (АЧЗ). Утім, оскільки не існує лінійної залежності між зростанням АЧТЧ і АЧЗ та збільшенням антитромботичної активності еноксапарину натрію, ці показники є ненадійними й не можуть застосовуватися для моніторингу.

Посттравматична тромбоемболія легеневої артерії

Згідно з даними T. Raffrath et al. (2010), поширеність венозного тромбоемболізму в популяції пацієнтів із критичними ураженнями сягає 58% і значною мірою коливається залежно від складу популяції, характеру уражень та наявності або відсутності певних факторів ризику.

Є чотири можливі пояснення раннього виникнення тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) при травмі, коли відсутній зв'язок між ТЕЛА та тромбозом глибоких вен (ТГВ):

- посттравматичні розлади гіперкоагуляції, що швидко розвиваються;
- зтиски, що утворюються у венах нижніх кінцівок, повністю емболізуються в легенево коло;
- помилки скринінгу ТГВ та невиявлені ТГВ верхніх кінцівок;
- поява тромбів у легеневому кровообігу відбувається de novo, вони не утворюються внаслідок периферичних ТГВ.

Алгоритм критичних рішень Східної асоціації травми (Ley E.J., 2020), розроблений для пацієнтів віком >18 років, містить рекомендації щодо зменшення ВТЕ у пацієнтів із травмою. Цей алгоритм визначає тактику тромбoproфілактики після оцінки стану пацієнта за шкалою тяжкості ураження Injury Severity Score (ISS). Якщо показник за шкалою ISS становить ≥10, це вказує на необхідність початку терапії якомога швидше. Показник <10 за шкалою ISS вказує на знижений ризик ВТЕ та можливу відсутність необхідності призначення фармакологічної тромбoproфілактики.

Профілактика ВТЕ після травматичного ураження головного мозку

Консенсусний документ Американської асоціації комітету критичної хірургічної допомоги при травмі зазначає, що тромбoproфілактику при травматичному ураженні головного мозку (ТУГМ) слід розпочинати якомога швидше, при цьому зважуючи ризики посилення кровотечі та ризики розвитку ВТЕ

(впродовж 24-72 год після надходження хворого до стаціонару, на фоні зупинки внутрішньо-/зовнішньочерепної кровотечі та за спільної консультації з нейрохірургом).

З метою профілактики ВТЕ при ТУГМ можуть бути використані як НФГ, так і НМГ, однак останні мають перевагу, оскільки корелюють із нижчою порівняно з НФГ частотою ТЕЛА (1,4% проти 2,4%) (Rappold J.F., 2021). Використання НМГ також має певні практичні переваги перед НФГ: менша кількість ін'єкцій може підвищити комфорт для пацієнта та його прихильність до лікування.



Завідувач кафедри загальної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор **Іван Михайлович Гудз** у доповіді «Оцінка ризиків венозного тромбоемболізму в онкологічних хворих хірургічного профілю» зауважив, що ВТЕ посідає друге місце серед причин смертності у ракових хворих. Ймовірність розвитку ВТЕ при онкологічному процесі у 9 разів вища, ніж у людей без онкології, а при проведенні хімотерапії ризик ВТЕ зростає у 3-6 разів.

За даними RIETE Registry (n=107 555) станом на 2022 рік, 22,6% випадків ВТЕ були зумовлені раком. У 45% випадків причина ВТЕ була невідома, але слід розуміти, що багато із цих пацієнтів мали приховані пухлини, здебільшого рак легень та колоректальний рак, що асоціюються з найбільшим ризиком розвитку ВТЕ (виникає у кожного 7-го хворого).

Ключові періоди підвищеного ризику розвитку ВТЕ в онкологічних пацієнтів включають:

- проведення оперативного втручання;
- післяопераційний період на амбулаторному етапі;
- розвиток можливих гострих станів із боку інших систем та органів у віддаленому періоді;
- потреба у проведенні променевої терапії та хімотерапії.

Важливо враховувати, що в онкологічних хворих хірургічного профілю фактори ризику ВТЕ можуть бути пов'язані як власне з оперативним втручанням, так і з особливостями самого пацієнта.

Так, оперативними втручаннями високого ризику вважаються:

- великі хірургічні втручання (операції тривалістю >45 хв);
- операції на черевній або грудній порожнині (наприклад, великі абдомінальні/тазові втручання або хірургічні операції із приводу раку);
- операції тривалістю ≥2 год;
- ургентні операції;
- післяопераційна іммобілізація протягом ≥4 днів, а також критичний стан пацієнта, який перебуває на ліжковому режимі (наприклад, великі опіки, політравми, ураження мозку або хребта).

Низький ризик розвитку ВТЕ мають незначні, амбулаторні втручання (наприклад, планове лікування грижі, хірургія щитоподібної залози, каротидна ендартеректомія).

Фактори ризику, пов'язані з особливостями пацієнта, включають:

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

Професор І.М. Гудз додав, що з рекомендаціями щодо профілактики ВТЕ в онкологічних хворих хірургічного профілю можна ознайомитися в настановах Американського коледжу торакальних лікарів (2012), рекомендаціях Європейського товариства анестезіологів (2017), Американського товариства гематологів (2021), Американського товариства клінічної онкології (2019).

Спікер наголосив, що загалом у всіх пацієнтів під час госпіталізації або вже у ході стаціонарного лікування необхідно індивідуально оцінювати ризики розвитку ВТЕ та кровотечі. Оцінку рекомендовано проводити регулярно й щонайменше кожні 48 год, використовуючи перелік методів оцінки ризиків. На підставі отриманих даних необхідно обговорити з пацієнтом зазначені ризики та користь профілактики.



Особливостям персоналізованого підходу до тромбoproфілактики в акушерстві присвятила свою доповідь «Профілактика тромбоемболізму: медичні стандарти та індивідуалізована медицина. Де межа між зручністю та мистецтвом?» керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор **Юлія Володимирівна Давидова**.

Доповідач зазначила, що для забезпечення належної тромбoproфілактики необхідно дотримуватися відповідних рекомендацій, які стандартно включають медикаментозну терапію (антагоністи вітаміну К [ABK], НФГ, НМГ, фондапаринукс), механічну тромбoproфілактику та оптимальну рухову активність (Cayley W.E., 2007). Однак справжнє «мистецтво» – це визначити, який саме препарат необхідний конкретному пацієнту, у якому дозуванні, як довго і як перевірити його ефективність.

Механізм розвитку ТГВ включає такі складові, як сповільнення кровотоку (стаз), гіперкоагуляція та травма/ушкодження стінки судини, тобто ті фактори, які часто супроводжують вагітність та пологи. Тому профілактика тромбоемболічних ускладнень є надзвичайно важливою у групі вагітних високого ризику розвитку тромбозів. Для кожної вагітної пропонується підхід індивідуальної оцінки ризику розвитку тромбозів та потреби у проведенні медикаментозної профілактики. Для такої профілактики у вагітних завдяки ряду переваг використовують НМГ (щодо еноксапарину існує найбільша база даних з ефективності такої профілактики).

До переваг використання НМГ під час вагітності відносяться:

- відсутність проникнення крізь структури фетоплацентарного комплексу;
- відсутність необхідності проводити моніторинг кількості тромбоцитів при введенні профілактичних доз;
- менші ризики геморагічних ускладнень при використанні профілактичних доз;
- відсутність необхідності рутинного використання маркера ефективності (анти-Ха-факторна активність).

До основних правил використання НМГ у профілактиці тромбозів в акушерській клініці відносяться:

- НМГ є препаратами вибору для допологової та післяпологової профілактики тромбозів;
- дозування НМГ ґрунтується на масі тіла при першому зверненні для антенатального нагляду (далі доза може коригуватися);
- контроль анти-Ха проводиться при використанні терапевтичного дозування або високої профілактичної дози (за наявності штучних протезів серцевих клапанів);
- у жінок із порушенням функції нирок потрібне зниження дози НМГ;

Застосування НМГ є безпечним при грудному вигодовуванні.

За даними огляду S.M. Bates (2016), НМГ мають переваги для профілактики ВТЕ у вагітних порівняно із НФГ, а від прийому АВК та прямих оральних антикоагулянтів взагалі варто утриматися. Прямі пероральні антикоагулянти протипоказані для використання під час вагітності, а похідні кумарину мають доведений тератогенний ефект.

Призначення тромбoproфілактики з використанням НМГ має проводитися на підставі індивідуальної оцінки ризику ВТЕ під час вагітності (Greentop Guideline № 37b, 2015):

- загальний бал становить ≥4 у допологовому періоді – розглянути проведення тромбoproфілактики з I триместру;
- загальний бал становить 3 у допологовому періоді – розглянути проведення тромбoproфілактики починаючи з 28-го тижня;
- загальний бал становить ≥2 у післяпологовому періоді – розглянути проведення тромбoproфілактики протягом щонайменше 10 днів;
- у разі госпіталізації в допологовому періоді з різних причин, у тому числі неакушерських, – розглянути проведення тромбoproфілактики;

У пацієнок із виявленим ризиком кровотечі співвідношення ризиків кровотечі та тромбозу слід обговорити з гематологом із досвідом лікування тромбозу та кровотечі під час вагітності.

Вагітність у жінок із механічними протезами клапанів серця – питання, яке потребує нестандартного підходу, оскільки такі пацієнтки мають підвищений ризик смерті, пов'язаної із тромбозом клапана, ризик розвитку клапанної дисфункції, серцевої недостатності, інсульту та кровотечі. Так само високою є вірогідність смерті плода та крововиливів у шлуночки мозку дитини. До того ж оптимальна стратегія антикоагулянтної підтримки під час вагітності у жінок із протезами клапанів серця залишається суперечливою.

У настановах Американської гематологічної асоціації щодо лікування пацієнтів із клапанною хворобою серця (2014) та Європейського товариства кардіологів (ESC, 2018) рекомендовано:

- 1) продовжувати прийом варфарину, якщо можна підтримувати терапевтичну антикоагуляцію в дозі ≤5 мг/добу;
- 2) якщо доза варфарину, необхідна для підтримки терапевтичної антикоагуляції, перевищує 5 мг/добу або пацієнт вважає за краще уникати варфарину, запропоновані альтернативи включають:
 - скориговану дозу НМГ (керуючись тижневим піком та врахуванням мінімального рівня анти-Ха, орієнтованого на діапазон 0,8-1,2 ОД/мл);

- НФГ із коригуванням дози;
- варфарин можна безпечно відновити у II триместрі, а потім перейти на НМГ/НФГ із коригуванням дози.

Рекомендації ESC (2018) передбачають заплановані пологи у жінок із механічними клапанами серця. Пацієнтки мають бути госпіталізовані й переведені з пероральних антикоагулянтів на НМГ/НФГ із ретельним моніторингом у терміні 36 тижнів вагітності, а за приблизно 36 год до пологів – отримати НФГ внутрішньовенно. Введення НФГ слід припинити за 4-6 год до пологів і можна відновити через 4-6 год після, залежно від типу пологів і наявності геморагічних ускладнень. Якщо пологи починаються під час терапевтичної антикоагуляції варфарином, слід проводити кесарів розтин через ризик кровотечі у плода.

Рациональне застосування антикоагулянтів у хірургічних пацієнтів, онкохворих і вагітних дозволяє запобігти тромботичним ускладненням, які можуть мати надзвичайно негативні наслідки. І хоча багато питань тромбoproфілактики залишаються відкритими, спеціалісти сходяться в одному – на сьогодні НМГ, зокрема еноксапарин натрію, є препаратами вибору для профілактики ВТЕ.

Підготувала **Анастасія Романова**

Порушення гемостазу під час вагітності: Від тромбозу до кровотечі*

За матеріалами конференції

Вагітність та післяпологовий період фізіологічно супроводжуються змінами гематологічних показників, які зумовлені гормональним фоном жінки. Проте різноманітні, як зовнішні, так і внутрішні, фактори можуть порушити тонкий баланс у системі гемостазу, спричинивши тяжкі, а інколи навіть летальні наслідки. Представляємо до вашої уваги огляд доповідей, присвячених порушенням системи гемостазу під час вагітності, з точки зору акушерських анестезіологів та реаніматологів.

Ключові слова: вагітність, тромбоз мозкових вен і синусів, тромбофілія, емболія навколоплідними водами, гемостатичний потенціал, екстракорпоральне запліднення, постковідний синдром, COVID-19.

П'ятий міждисциплінарний науковий міжнародний конгрес «Невідкладні стани та анестезіологічне забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології», що відбувся наприкінці минулого року, відзначився широким охопленням актуальних питань, які щодня можуть постати перед практикуючим акушером-гінекологом. Важливу тему у доповіді «Тромбоз мозкових вен і синусів у вагітних, роділь та породіль» висвітлив доктор медичних наук, професор Юхим Муневич Шифман.

Тромбоз мозкових вен і синусів — це рідкісний різновид венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ), який включає наявність тромбів у мозкових венах і дуральних синусах, що відводять кров до внутрішніх яремних вен (Bousser M.G. et al., 2012). Тромбоз мозкових вен і синусів ускладнює 1-4 випадки на 10 тис. пологів та спричиняє 20% випадків ішемічних інсультів під час вагітності (Lanska D.I. et al., 1998; May A.E. et al., 2008).

Серед факторів ризику розвитку тромбозу мозкових вен і синусів виділяють (Chambers D.J. et al., 2021):

- акушерські:
 - протромботичні фізіологічні зміни під час вагітності;
 - багатоплідна вагітність;
 - анемія середньої тяжкості та тяжка;
 - прееклампсія, еклампсія;
 - кесарів розтин;
 - іммобілізація (наприклад, після операції, при госпіталізації у критичному стані);
 - післяпологова кровотеча;
 - зневоднення, гіповолемія;
- неакушерські:
 - вроджена тромбофілія (наприклад, дефіцит білка C/білка S і т.д.);
 - гіпергомоцистемія;
 - набута тромбофілія (наприклад, антифосфоліпідний синдром);
 - тромбоемболія в анамнезі;
 - ожиріння та метаболічний синдром;
 - зловживання психоактивними речовинами;
 - супутні захворювання (наприклад, ниркова недостатність, поліцитемія та ін.);
 - інфекції голови, обличчя, шиї, вух;
 - сепсис;
 - злоякісні новоутворення;
 - васкуліти;
 - лікарські засоби (наприклад, оральні контрацептиви, що приймалися до вагітності);
 - ідіопатичні.

Відповідно до третього перегляду Міжнародної класифікації головного болю (2018), постпункційний головний біль — це головний біль, що виникає

протягом 5 днів після люмбальної пункції внаслідок витікання спинномозкової рідини через прокол твердої мозкової оболонки і зазвичай супроводжується ригідністю м'язів шиї та/або суб'єктивними симптомами зміни слуху. Такий біль спонтанно минає протягом двох тижнів або після проведення пломбування аутокров'ю.

Висловлюються припущення, що випадкова пункція твердої мозкової оболонки під час проведення епідуральної анестезії може бути фактором ризику розвитку тромбозу венозних синусів головного мозку (Wilder-Smith E. et al., 1997; Ferro J.M. et al., 2004). Останній також може бути ускладненням лікування постпункційного головного болю методом пломбування аутокров'ю (Chatge S. et al., 2008; Klein A.M. et al., 2010).

Професор Ю.М. Шифман навів клінічний випадок із власної практики, коли у пацієнтки 27 років без відомих серйозних факторів ризику в анамнезі у післяпологовому періоді розвинувся гострий тромбоз мозкових вен і синусів. Напередодні жінці була проведена епідуральна анестезія під час пологів із випадковою пункцією твердої мозкової оболонки під час маніпуляції. У післяпологовому періоді мав місце головний біль, який не купірувався консервативними методами лікування, у зв'язку із чим було проведено пломбування аутокров'ю, яке також виявилось нерезультативним. При нейровізуалізації було виявлено гострий тромбоз мозкових вен і синусів, внаслідок якого пацієнтка померла.

Спікер зазначив, що не лише тромбоз мозкових вен і синусів пов'язують із пункцією твердої мозкової оболонки, а й розвиток внутрішньочерепної субдуральної гематоми. Вважається, що остання у цьому випадку виникає внаслідок зниження тиску ліквору, що, у свою чергу, може призвести до розриву мостовидних менінгеальних вен (Reynold F. et al., 2014; Cuypers V. et al., 2016). Інколи зустрічаються випадки поєднання цих двох ускладнень.

Так, J. Guglielminotti et al. (2019) виявили, що комбінація таких ускладнень постпункційного головного болю, як субдуральна гематома та церебральний венозний тромбоз, зустрічалась в 1 із 320 випадків (0,312%). У своєму дослідженні автори зазначають, що венозний тромбоз у жінок із постпункційним головним болем є результатом дилатації церебральних вен, яка зумовлена зниженням внутрішньочерепного тиску, та гіперкоагуляції, що фізіологічно виникає під час вагітності. Однак дослідники не виявили даних, які б свідчили про те, що відновлення лікворного

тиску після пломбування аутокров'ю у жінок із постпункційним головним болем обов'язково приведе до зниження частоти тромбозу церебральних вен чи субдуральної гематоми. Автори наголосили, що жінкам із постпункційним головним болем, у яких спостерігаються наростання інтенсивності болю, нудота, вогнищева неврологічна симптоматика, постійний або рецидивуючий головний біль після проведення процедури пломбування, необхідно оперативно виконати візуалізацію структур центральної нервової системи, яка допоможе виявити і провести диференціальну діагностику між венозним тромбозом і субдуральною гематомою, оскільки їх лікування суттєво відрізняється.

Професор Ю.М. Шифман навів клінічну картину тромбозу мозкових вен і синусів (Cheng C. et al., 2003; Masuhr F. et al., 2004):

- виражений головний біль (95%);
- нудота;
- парціальні епілептичні напади (47%) із можливою генералізацією;
- прогресуючі вогнищеві симптоми ураження головного мозку (можуть бути двобічними) (43%);
- набряк дисків зорових нервів (41%);
- порушення свідомості (39%) та кома (15%).

Зазначені симптоми розвиваються протягом від декількох годин до декількох тижнів, що вкрай небезпечно у пацієнток, які після короточасного позитивного ефекту від лікування постпункційного головного болю були виписані зі стаціонару. Крім того, внаслідок блокування абсорбції венозною системою спинномозкової рідини при недостатньому колатеральному венозному дренажі можливе наростання симптомів внутрішньочерепної гіпертензії. Можливий розвиток венозних інфарктів і фокальних крововиливів. Інфаркти головного мозку при венозних тромбозах часто трансформуються в геморагічні.

Інструментальна діагностика включає:

- магнітно-резонансну венографію (МР-венографія) — золотий стандарт діагностики, можливо проводити після I триместру вагітності;
- комп'ютерну томографічну венографію (КТ-венографія) — альтернативний метод дослідження у I триместрі вагітності.

Спікер зауважив, що головний біль є найбільш частим симптомом тромбозу мозкових вен і синусів, проте він може супроводжувати й інші захворювання та невідкладні стани в акушерстві, тому важливо проводити диференціальну діагностику головного болю у післяпологовому періоді між такими діагнозами

(Pinder A.I. et al., 2003; May A.E. et al., 2008):

- тромбоз мозкових вен і синусів;
- постпункційний головний біль;
- мігрень;
- головний біль напруги;
- прееклампсія;
- менінгіт;
- пухлина головного мозку;
- субарахноїдальний крововилив.

Проте зазначені діагнози не є взаємовиключними. Професор Ю.М. Шифман навів клінічний випадок пацієнтки, у якої на 36-му тижні вагітності на фоні тяжкої прееклампсії розвинувся тромбоз кортикальних вен.

Спікер зазначив, що невідкладна терапія тромбозу мозкових вен і синусів має проводитися з такими основними цілями: профілактика розповсюдження згустків крові, можливість їх розщеплення, купірування судом та корекція внутрішньочерепної гіпертензії.

З метою профілактики розповсюдження згустків крові рекомендовано використовувати антикоагулянти. Нефракціонований гепарин (НФГ) — золотий стандарт терапії, має добре відомий і доказовий позитивний вплив на прогноз. Серед переваг застосування НФГ виділяють: можливість грудного вигодовування, адже він не виділяється із грудним молоком; безпечність застосування у пацієнток із внутрішньомозковим крововиливом в анамнезі; відсутність описаних тератогенних ефектів (проте не було виконано прямих досліджень). Серед недоліків терапії НФГ — можливий розвиток гепарин-індукованої тромбоцитопенії.

Застосування низькомолекулярного гепарину (НМГ) можливе і не протипоказане, проте, за спостереженнями професора Ю.М. Шифмана, особливих переваг його ефективності порівняно з НФГ немає.

Перевага у виборі НФГ як методу лікування відзначається в дослідженнях іноземних колег, де його першочергово застосовували у 55,2% випадків, НМГ — у 20,7%, а варфарин — у 5,2% випадків (Laverse E. et al., 2013; Singh-Kandola K. et al., 2014).

Крізьвенозний катетерний тромболіз — ще один метод лікування, який може застосовуватись при тромбозі мозкових вен і синусів. Хоч він і має доведений позитивний результат, описані лише одиничні випадки його застосування під час вагітності.

Для лікування внутрішньочерепної гіпертензії слід застосовувати такі методи: покращення венозного відтоку (припідняття положення узголів'я ліжка); забезпечення адекватної оксигенації; забезпечення адекватної вентиляції (гіперкапнія призводить до збільшення внутрішньочерепного тиску); активне лікування артеріальної гіпотонії. Манітол є ефективним у купіруванні внутрішньочерепної гіпертензії, проте може підвищувати осмолярність плазми плода і призводити до дегідратації останнього. Тому перевагу варто віддавати фуросеміду, який хоч і не такий

Продовження на стор. 8.

* 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

ХІРУРГІЯ

Стандарт медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» 12-19

Стандарт «Парентеральна періопераційна антибіотикопрофілактика» 22-31

АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ

Резекція печінки: режим оптимального знеболення із застосуванням мультимодального підходу
За матеріалами конференції
І.І. Лісний
Вибір адекватного режиму анальгезії при проведенні хірургічного втручання є ключовим компонентом запобігання розвитку нейроендокринних та імуносупресивних змін в організмі пацієнта, які часто стають наслідком хірургічної травми та болю. Мультимодальний доказовий підхід ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), що має на меті прискорене одужання пацієнта після хірургічного втручання, є основою сучасної анестезіології й передбачає зниження потреби пацієнта в опіюїдах, а також скорочення часу перебування у стаціонарі. Зокрема, ефективне періопераційне знеболення є запорукою позитивного результату проведення резекції печінки. 9

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Цефтазидим/авібактам при мультирезистентних грамнегативних бактеріальних інфекціях
A.C. Gales, L.F.A. Carmargo, G.T. Cuba et al.
Частота інфекцій, викликаних мультирезистентною флорою, невпинно зростає, а вибір антибактеріальних препаратів для їх ефективного лікування стає дедалі складнішим. У багатьох сучасних настановах рекомендовано використання цефтазидиму/авібактаму як одного з дієвих засобів для терапії інфекцій, спричинених резистентними до карбапенемів ентеробактеріями та *Pseudomonas aeruginosa*, що важко піддаються лікуванню. У цьому огляді представлено дані останніх досліджень щодо ефективності та безпеки застосування цефтазидиму/авібактаму при лікуванні мультирезистентних грамнегативних бактеріальних інфекцій. 3-4

Антибіотикотерапія при вогнепальних пораненнях
С.О. Дубров
Лікування мінно-вибухових та вогнепальних поранень сьогодні є надзвичайно актуальною темою для медиків не лише на сході та півдні, а й в усіх регіонах України. Особливості антибіотикотерапії при вогнепальних пораненнях висвітлив у ході науково-практичної конференції «Міждисциплінарний альянс: хірургія та анестезіологія» завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), президент Асоціації анестезіологів України, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Дубров. 10-11

Дослідження in vitro дії тайгецикліну в комбінації з амікацином або колістином на карбапенем-резистентні штами *Acinetobacter baumannii*
Х. Ву, Х. Фен, Л. Хе, Х. Чжан, П. Сюй
Автори цього дослідження вивчали комбіновані схеми антибіотикотерапії (тайгециклін/амікацин і тайгециклін/колістин) для ерадикації карбапенем-резистентних штамів *Acinetobacter baumannii* в лабораторних умовах. Під час дослідження встановлено загальну антимікробну чутливість *A. baumannii*, чутливість до антибіотиків її штамів, що виділяють різні β-лактамази типу ОХА, і синергетичну дію вищенаведених комбінацій антибіотиків. 21

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Складні питання профілактики тромбоемболізму
За матеріалами конференції
С.О. Дубров, І.М. Гудз, Ю.В. Давидова
Важливість тромбопрофілактики у хірургічних пацієнтів давно доведена, проте й досі чимало питань щодо запобігання тромбоемболізму у хворих певних груп залишаються відкритими. У рамках фахової школи «Сучасні підходи до менеджменту венозного тромбоемболізму» провідними експертами були розглянуті особливості профілактики даного патологічного стану в ургентних хірургічних пацієнтів, зокрема оцінки ризиків його виникнення в онкологічних хворих, а також окреслені алгоритми персоналізованого підходу до тромбопрофілактики. 5

НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ

Порушення гемостазу під час вагітності: від тромбозу до кровотечі
За матеріалами конференції
Вагітність та післяпологовий період фізіологічно супроводжуються змінами гематологічних показників, які зумовлені гормональним фоном жінки. Проте різноманітні, як зовнішні, так і внутрішні, фактори можуть порушити тонкий баланс у системі гемостазу, спричинивши тяжкі, а інколи навіть летальні наслідки. Представляємо до вашої уваги огляд доповідей, присвячених порушенням системи гемостазу під час вагітності, з точки зору акушерських анестезіологів та реаніматологів. 6, 8

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. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
Н.В. Пасєчнікова, 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 ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	СЕРГІЙ ЧЕРКАСОВ ЛЮДМИЛА ЖДАНОВА	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.
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 липень 2022 р. Газету віддруковано: ТОВ «ВПК “ВЕСНА» 49021, Дніпропетровська обл., м. Дніпро, вул. Саранська, буд. 93 Замовлення № . Наклад 15 000 прим.		Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Порушення гемостазу під час вагітності: від тромбозу до кровотечі

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 6.

ефективний, але має менший дегідратаційний вплив на плід.

Спікер зауважив, що значна гіпервентиляція викликає констрикцію судин матки з розвитком гіпоксії та ацидозу у плода. Крім того, зниження серцевого викиду, яке зумовлене штучною вентиляцією легень із позитивним тиском, призводить до зниження маткового кровотоку. Негативний ефект на плід можна зменшити за рахунок підтримки нормоволемії та низького тиску в дихальних шляхах.

Тромбоз мозкових вен і синусів може ускладнюватися такими станами:

- ішемічний інсульт;
- внутрішньомозковий крововилив;
- підвищення внутрішньочерепного тиску;
- гідроцефалія;
- судом.

Предикторами смертності в гострому періоді є порушення у психічному статусі пацієнта, тромбоз глибоких вен, ураження задньої черепної ямки, швидкий розвиток внутрішньомозкового крововиливу на фоні тромбозу мозкових вен і синусів. Проте, як зазначив професор Ю.М. Шифман, у гострому періоді все ж рекомендоване застосування НМГ або НФГ, навіть за наявності внутрішньомозкового крововиливу.

У пацієнтів із прогресивним погіршенням психічного стану можна розглянути можливість ендovasкулярної тромбектомії відповідно до рекомендацій Американської кардіологічної асоціації/Американської асоціації інсульту (клас доказів — ІІb, рівень доказовості — С) (Sieglar J.E. et al., 2021).

Підсумовуючи доповідь, спікер наголосив на важливості тромбопрофілактики у пацієнтів акушерського профілю. Незважаючи на те що шкала ризику ВТЕУ дозволяє виявити пацієнтів, які потребують тромбопрофілактики, призначення їм НМГ або НФГ знижує ризик більш ніж на 90%, але не усуває його повністю. Кожна пацієнтка після кесаревого розтину, особливо проведеного в ургентному порядку, повинна отримувати НМГ для профілактики ВТЕУ. Адже група низького ризику цих ускладнень є в більшій мірі теоретичною, оскільки практично, враховуючи всі фактори ризику, до неї майже ніхто не потрапляє (Zhao Z. et al., 2019; Federspiel J.J. et al., 2021).

Коронавірусна хвороба COVID-19 відома своїм негативним впливом на систему гемостазу, що є особливо небезпечним для вагітних жінок. Цій темі була присвячена доповідь **доктора медичних наук, професора Івана Іларіоновича Тютрина «Особливості ведення жінок із постковідним синдромом при проведенні ЕКЗ»**, яку він представив у рамках III міжнародного симпозіуму з гемостазу.

Критерієм ефективності екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) є показник виписки новонародженого з пологового стаціонару (ТНВ, take-home baby), що, за деякими даними, становить 23,44% (Тютрін І.І., 2021). Народженню здорової дитини часто

перешкоджає тромбофілія матері, яка призводить до низки інших акушерських ускладнень (Redman C.W., Sargent I.L., 2003; Макапарія А.Д., Бисадзе В.О., 2001-2016). Тромбофілія — стан, що об'єднує всі спадкові (генетично зумовлені, постійні) і набуті (вторинні, симптоматичні, які виникають у певний період часу) порушення гемостазу, для яких характерні рання поява і рецидиви тромбозів, тромбоемболічних ішемій та інфарктів органів (Баркаган З.С., Момот А.П., 2005). Тромбофілія вагітної може виникнути на фоні будь-якого запального або імунного захворювання.

Спікер зазначив, що всі вагітні мають підлягати рутинному обстеженню системи гемостазу, а вагітні після перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19 — особливо детальному, адже постковідний синдром часто супроводжується розладами гемостазу, патогенетичними проявами якого є тромбоваскуліт, мікро-тромбоз, ендотеліальна дисфункція, тромботична мікроангіопатія. Якщо у вагітної, схильної до тромбофілії, виникла коронавірусна інфекція, слід враховувати ризик появи у неї різноманітних порушень гемостазу, навіть через кілька місяців після захворювання.

Доповідач звернув увагу на сучасні підходи до діагностики тромбофілії. На його думку, шкала оцінювання ризику тромбоемболічних ускладнень під час вагітності й тактики тромбопрофілактики (Schoenbeck D., 2011), якою користуються гінекологи, є досить формальною. Відповідно до цієї шкали доза НМГ, що призначають пацієнтці, залежить від деяких клінічних характеристик і певних показників крові (у жінок виявляють дефіцит антитромбіну, протеїну С та S, мутацію фактора V Лейдена, мутацію протромбіну [G20210A], антифосфоліпідні антитіла). При цьому не враховують інші суттєві порушення гемостазу.

Алгоритм лікування коагулопатії при COVID-19, запропонований Євразійською асоціацією терапевтів, теж передбачає визначення кількох показників: D-димеру, протромбінового часу, кількості тромбоцитів і рівня фібриногену. Проте, як зазначив професор І.І. Тютрін, наведених досліджень недостатньо, щоб оцінити всю складність системи гемостазу, що склалася еволюційно протягом кількох мільярдів років. Більшість класичних досліджень системи згортання крові проводять із використанням цитратної плазми, що дає відомості лише про невелику частину гемостазу, а самі отримані показники є нестандартизованими. Для належного лікування акушерських розладів системи гемостазу лікар має розуміти її особливості й вміти оцінювати гемостатичний потенціал (ГП) кожної вагітної.

Оцінку ГП виконують із метою:

- визначення характеру й тяжкості розладів на судинно-тромбоцитарному, коагуляційному і фібринолітичному рівнях гемостазу;
- вибору таргетних медичних препаратів (антиагрегантів, ангіопротекторів,

антикоагулянтів, активаторів/інгібіторів фібринолізу), призначення дозованого фізичного навантаження для корекції виявлених розладів.

ГП — це інтегративна результуюча системи РАСК (система регуляції агрегатного стану крові), що формує повний цикл фібриногенезу, який контролюється рівнем генерації тромбіну, що забезпечує необхідну плинність крові й перериває її екстравазацію при ушкодженні судинної стінки (Тютрін І.І., Удуд В.В., 2017-2021).

Щоб визначити ГП, слід комплексно оцінити гемостаз: від моменту ушкодження судинної стінки й до етапу поперечного зшивання фібрину та формування згустку.

На сьогодні єдиним методом, що дозволяє оцінити весь процес гемостазу, є низькочастотна п'єзотромбоеластографія. Для тромбоеластографії використовують нативну кров, а не плазму, отримуючи всі необхідні гемостатичні показники. Згодом їх обробляють за допомогою спеціального програмного забезпечення. На отриманих за результатами п'єзотромбоеластографії графіках зображені криві ГП: зміщення їх вправо і вгору означає гіперкоагуляцію, а вліво і вниз — гіпокоагуляцію.

Для корекції ГП потрібно знати його базальний фенотип, тобто вихідне значення. Базальні фенотипи можуть бути дуже різними, залежно від супутнього захворювання або стану жінки. Навіть у здорових жінок ГП змінюється в кожен із трьох фаз менструального циклу. Наприклад, під час овуляції або I триместру вагітності виявляють гіперкоагуляцію. Больовий синдром або стрес також призводять до тромбемії. Утім у здорових осіб гіперкоагуляція компенсується нормальною роботою антикоагуляційної і фібринолітичної систем. Для розрізнення нормальних коливань системи згортання та їх порушень користуються спеціальними таблицями референтних показників і відповідними графіками.

Доповідач зазначив, що базальні фенотипи ГП є неспецифічними й в осіб із різними порушеннями можуть бути виявлені подібні фенотипи. Наприклад, у пацієнток із гіпертонічною хворобою, прееклампсією та посттромбофлебітичним синдромом реєстрували аналогічні криві ГП. Так само у пацієнток, які перенесли COVID-19 та гостру респіраторну вірусну інфекцію, фенотипи були дуже подібними. Водночас у багатьох пацієнток, обстежених на 10-й день після перенесеного COVID-19, незважаючи на видиме схожість кривих ГП, встановлено ключову хронометричну гіпокоагуляцію або гіперкоагуляцію. Інший приклад: жінки, які приймали пероральні контрацептиви, мали вихідну гіперкоагуляцію, а компенсація наставала на різних етапах, і гіпокоагуляційні криві були неоднаковими. Тому оцінювання системи гемостазу має бути персоніфікованим.

ГП є основою для формування синдрому загальної циркуляторної адаптації до вагітності та пологів у жінок, які підлягають ЕКЗ. Пацієнтка проходить первинне обстеження за вищезгаданою

шкалою оцінювання ризику тромбоемболічних ускладнень під час вагітності і тактики тромбопрофілактики (Schoenbeck D., 2011). У менш ніж 10% осіб виявляють нормальні показники, тому ГП у них визначають на етапі гормональної підготовки, що супроводжується неминучими змінами у системі згортання, і на стадії перенесення ембріона. Якщо у пацієнтки діагностовано порушення ГП, проводять його корекцію за допомогою таргетної терапії. У понад 90% осіб на первинному етапі діагностують тромбофілію різного ступеня тяжкості. Тромбофілія після COVID-19 може виникати через невизначений період часу: є дані про появу постковідного синдрому через 3, 6 і 12 міс. Жінкам із розладами гемостазу встановлюють їх ступінь і виконують корекцію ГП, призначаючи таргетні препарати.

Терапію призначають під час усієї вагітності за принципом «2Т-2Д», де «Т» означає тривалість дії препарату, а «Д» — дискретність дози. Спікер зауважив, що не слід призначати таргетну терапію на підставі лише підвищеного рівня D-димеру, адже цей показник вказує на фібриноліз після первинної гіперкоагуляції. Після перенесення ембріона у вагітних буде підвищуватись рівень D-димеру, що свідчить про нормальну системну запальну відповідь організму й не є прямим показанням до призначення таргетного препарату. Вибір медикаментів для корекції розладів гемостазу є індивідуалізованим. Для кожного препарату (ацетилсаліцилова кислота, варфарин, дипіридамо, клопідогрель, фраксипарин, дабігатран, пентоксифілін та ін.) характерні окреме терапевтичне вікно й крива ГП. На підставі кривих ГП визначають ефективність лікування, а показник інтенсивності ретракції й лізису згустку є критерієм для призначення активаторів фібринолізу.

Лікарю потрібно знати тенденції ГП на кожному етапі коронавірусної хвороби, щоб вчасно призначити таргетну терапію. Доповідач навів клінічний випадок постковідного синдрому, що виник у пацієнтки на 30-й день після перенесеного COVID-19. У жінки відзначалися тяжка алопеція, розлади сну, астения середньої тяжкості та гіперкоагуляція за даними тромбоеластографії. Пацієнтці було призначено дипіридамо, вессел дуе ф (ці медикаменти було відмінено швидше за інші), кверцетин та етамзилат, за допомогою яких вдалося досягти нормокоагуляції. Після цього жінці можна було провести ЕКЗ.

Отже, ГП є персоніфікованим показником, що дозволяє оцінити всю систему гемостазу жінки, яка підлягає ЕКЗ, та призначити їй за потреби таргетну терапію. Перенесений COVID-19 призводить до розладів гемостазу і є підставою для додаткового визначення ГП у жінки. Вчасне призначення таргетної терапії пацієнткам із постковідним синдромом, які підлягають ЕКЗ, дозволяє зберегти вагітність і сприяє успішним пологам.

Підготували **Марія Грицуля, Анна Сакалош, Оксана Габрук**



І.І. Лісний, д. мед. н., професор, завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку, м. Київ

Резекція печінки: режим оптимального знеболення із застосуванням мультимодального підходу

За матеріалами конференції

Вибір адекватного режиму анальгезії при проведенні хірургічного втручання є ключовим компонентом запобігання розвитку нейроендокринних та імуносупресивних змін в організмі пацієнта, які часто стають наслідком хірургічної травми та болю. Мультимодальний доказовий підхід ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), що має на меті прискорене одужання пацієнта після хірургічного втручання, є основою сучасної анестезіології й передбачає зниження потреби пацієнта в опіоїдах, а також скорочення часу перебування у стаціонарі. Зокрема, ефективне періопераційне знеболення є запорукою позитивного результату проведення резекції печінки.

Ключові слова: резекція печінки, ERAS, періопераційна анальгезія, мультимодальний підхід, декскетопрофен.

У рамках науково-практичної конференції «Міждисциплінарний альянс: хірургія та анестезіологія», що відбулася 16 травня, завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук, професор Іван Іванович Лісний представив доповідь «Періопераційна анальгезія при відкритій резекції печінки». Спікер висвітлив сучасні підходи до менеджменту болю при проведенні зазначеної хірургічної операції, а також можливі опції для зменшення потреби в опіоїдах із метою мінімізації побічних ефектів.

Від стресу до імуносупресії: нові рекомендації щодо менеджменту болю

Згідно із сучасною концепцією боротьби із гострим боєм, саме його інтенсивність у перші 24 год після операції визначає подальшу динаміку больового синдрому. Із точки зору патофізіології післяопераційний біль є фактором, який викликає розвиток хірургічного стрес-відповіді як сукупності метаболічних, ендокринних та запальних процесів. Стрес і біль, які зазвичай відчувають пацієнти у періопераційному періоді, провокують нейроендокринний стрес, наслідком якого може стати депресія імунної системи (Kehlet H. et al., 2020).

Резекція печінки є технічно доволі складною операцією, яка потребує проведення ефективного знеболення на всіх етапах втручання. Нещодавно опубліковані рекомендації з менеджменту болю після відкритої резекції печінки PROSPECT (Dieu A. et al., 2021) містять настанови щодо застосування ефективних засобів знеболення у перед- та інтраопераційному періодах, зокрема нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та торакальної епідуральної анальгезії (TEA).

Епідуральна анестезія: ризики, на які потрібно зважати

Для забезпечення адекватного знеболення найчастіше застосовується епідуральна анестезія, однак цей метод пов'язаний із ризиком серйозних ускладнень. Тому при проведенні анестезії слід враховувати такі фактори, як можливість виникнення коагулопатії у пацієнтів із захворюванням печінки, а також неможливість забезпечення ранньої післяопераційної мобілізації, передбаченої програмою ERAS. Останній фактор має вирішальне значення для успішних результатів ERAS при резекції печінки (Yip V.S. et al., 2016).

Хоча ТЕА традиційно використовується для знеболення у відкритій верхній абдомінальній хірургії, існують певні обмеження та ризики застосування цієї методики. Зокрема, йдеться про епідуральну гематому з подальшим катастрофічним неврологічним ураженням або незапланованою затримкою післяопераційного видалення епідурального катетера через коагулопатію, неможливість інтраопераційного використання епідуральної анестезії через потенційні гемодинамічні розлади, проблеми затримки мобілізації пацієнтів у контексті підходу ERAS та деякі інші обмеження.

Велика резекція печінки може супроводжуватися порушенням коагуляції, тому

при проведенні такої операції слід брати до уваги можливість затримки видалення епідурального катетера. Після хірургічного втручання та перед видаленням катетера слід ретельно контролювати протромбіновий час та рівень тромбоцитів. Тому рішення про встановлення епідурального катетера пацієнтам, яким проводиться резекція печінки, слід приймати з обережністю, враховуючи вищезазначені фактори.

Однак, згідно з результатами багатьох досліджень, епідуральна анестезія все ж є ефективним методом, який сприяє зменшенню інтенсивності післяопераційного болю й потреби в опіоїдах, запобігаючи виникненню негативних проявів больового синдрому, у тому числі нейроендокринного стресу та хронізації болю, а також побічних ефектів знеболювальної терапії.

Чи можна зменшити потребу в опіоїдах?

З-поміж інших досліджень, які були включені до рекомендацій PROSPECT, представляє інтерес робота R.-D. Wang et al. (2019), які оцінювали вплив періопераційної анальгезії фентанілом (окремо або в поєднанні із НПЗП) на інтенсивність післяопераційного болю, а також імунну функцію та прогноз пацієнтів, які перенесли резекцію печінки з приводу гепатоцелюлярної карциноми. Автори довели, що у разі більший знеболювальний ефект пацієнт отримує від застосування поєднаної терапії, яка забезпечує збереження клітинного і гуморального імунітету та сприяє відтермінуванню рецидиву пухлини в післяопераційному періоді.

Результати дослідження І.І. Лісного та співавт. (2010) продемонстрували, що декскетопрофен (Дексалгін®) є більш ефективним препаратом для періопераційної анальгезії порівняно з кеторолаком. Зокрема, застосування декскетопрофену сприяло зниженню інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), скороченню тривалості больового синдрому і, що найважливіше в аспекті безпеки, зменшенню потреби в опіоїдних анальгетиках — це дозволило зменшити їх дозу на 60%. До того ж варто зазначити, що рівень простагландину E2 (PGE2) у лікворі та плазмі до хірургічного втручання у групі пацієнтів, яким призначався декскетопрофен, був нижчим порівняно із групами, у яких хворі отримували кеторолак та плацебо.

Таким чином, передопераційне застосування мультимодальної та епідуральної анестезії може вплинути на скорочення потреби в опіоїдах після операції.

Інтраопераційна анальгезія

У ряді досліджень була доведена ефективність інтратекального введення опіоїдів, зокрема морфіну, у полегшенні больового синдрому (оцінка болю за ВАШ), а також у зменшенні потреби в додатковому знеболенні меперидином та фентанілом. Однак інтенсивність болю була меншою тільки в першу добу після проведення резекції печінки, а вже починаючи з другої доби больовий синдром зменшувався в однаковій мірі як у групі пацієнтів, які отримували морфіну сульфат, так і в когорті пацієнтів,

яким не призначалися опіоїди (Ko J.S. et al., 2009). Водночас нові рекомендації щодо менеджменту больового синдрому у пацієнтів після резекції печінки не передбачають використання інтратекального методу введення морфіну через обмеженість доказової бази. Те саме стосується застосування магнію сульфату в інтраопераційному періоді, оскільки наразі його ефективність повністю не доведена.

Згідно з рекомендаціями PROSPECT, ключовими засобами знеболення під час проведення резекції печінки на всіх етапах хірургічного втручання є НПЗП та парацетамол (Dieu A. et al., 2021). Автори клінічних рекомендацій зауважили, що НПЗП є базовими анальгетиками з доведеною знеболювальною ефективністю, призначення яких рекомендоване до операції або інтраопераційно з подовженням у післяопераційному періоді у «цілодобовому» режимі.

Мультимодальний підхід — шлях до ефективного знеболення

Відповідно до рекомендацій E.C. Wick et al. (2017) з менеджменту гострого болю, типовий мультимодальний анальгетичний режим у періопераційному періоді передбачає застосування НПЗП і парацетамолу. При цьому варто зазначити, що використання комбінації цих препаратів забезпечує краще знеболення, ніж окреме їх застосування.

Парацетамол є ефективним неопіоїдним анальгетиком для терапії гострого болю, який за умови адекватно підібраної дози викликає мінімальні побічні ефекти. Перед призначенням парацетамолу слід враховувати фактори, які посилюють гепатотоксичність препарату, зокрема захворювання печінки, вік, наявність нутритивної недостатності або інтраопераційної ішемії печінки. Змінена фармакокінетика парацетамолу спостерігається у пацієнтів із захворюванням печінки або після перенесеної великої резекції цього органа, тому у цих випадках доза препарату підлягає коригуванню.

Підставами для застосування НПЗП як ключового компоненту збалансованого підходу є висока частота розвитку післяопераційної гіпералгезії та наявність закономірної запальної реакції на хірургічну травму. Наразі існує достатня доказова база ефективності превентивної анальгезії з використанням НПЗП у зменшенні інтенсивності післяопераційного болю та потреби в опіоїдних анальгетиках (Nir R. et al., 2016).

У виборі ефективного препарату групи НПЗП для проведення мультимодальної анальгезії вирішальне значення має ступінь активності інгібування циклооксигенази (ЦОГ) та вираженість анальгетичної дії при мінімальних ризиках побічних ефектів. Декскетопрофен (Дексалгін®) блокує проведення больових імпульсів як на периферії за рахунок пригнічення збудження нервових закінчень, так і у центральній нервовій системі (ЦНС) шляхом переривання больового імпульсу. Крім того, декскетопрофен селективно блокує рецептори N-метил-D-аспартату, які беруть участь у модуляції больового імпульсу, і значно знижує продукцію прозапальних та альгогенних цитокінів у ЦНС.

Відповідно до результатів досліджень, застосування Дексалгіну не збільшує



І.І. Лісний

ризик кровотечі при одночасному прийомі низькомолекулярних гепаринів. До того ж, за висновками G. Iohm et al. (2002), хворі, яким призначали перед- або інтраопераційно декскетопрофен, не мали значущих відмінностей при аналізі показників інтраопераційної крововтрати.

Одними із ключових властивостей препарату вважаються швидкий початок дії та опіоїд-зберігаючий ефект при проведенні збалансованої анальгезії (Hanna M. et al., 2019). Таким чином, застосування Дексалгіну у якості компонента мультимодального підходу дозволяє досягти ефективного знеболення за рахунок потужного пригнічення ЦОГ та синергічної дії декскетопрофену й парацетамолу при мінімальному ризику виникнення побічних ефектів.

Особливі вказівки потребують особливої уваги

У контексті можливих побічних ефектів препаратів, які використовуються для знеболення, слід уважно вивчати особливі вказівки до їх застосування.

Так, кеторолак, відповідно до інструкції, не може бути використаний як засіб для премедикації, що підтримує анестезію, і для знеболювання перед та під час хірургічних операцій через високий ризик кровотечі. Окрім того, у пацієнтів із порушенням згортання крові кеторолак застосовується з обережністю та тільки за умов постійного контролю рівня тромбоцитів. Натепер достеменно відомо, що більшість захворювань печінки, які потребують резекції, супроводжуються зменшенням факторів згортання й, як наслідок, порушенням гемостатичного потенціалу. Вищезазначені властивості препарату кеторолак виключають його застосування під час проведення резекції печінки.

Що стосується кетопрофену, то слід враховувати ризик виникнення кровотечі при одночасному призначенні його з пероральними антикоагулянтами, гепарином, тромболітиками та антиагрегантами.

Застосування декскетопрофену вимагає обережності при одночасному призначенні з ним пероральних кортикостероїдів та антикоагулянтів. Однак, відповідно до результатів клінічних досліджень та згідно з інструкцією до препарату Дексалгін®, одночасне застосування декскетопрофену й профілактичних доз низькомолекулярних гепаринів у післяопераційному періоді не впливало на параметри коагуляції.

Наразі доведеним фактом є те, що прискореного одужання після хірургічного втручання як основи пацієнт-орієнтованого підходу ERAS можливо досягти за умови адекватного анальгетичного режиму, ранньої активізації пацієнта, а також мінімізації побічних ефектів, у тому числі за рахунок зменшення потреби в опіоїдах. Аналіз результатів застосування мультимодальної анальгезії та впровадження програми ERAS у клінічну практику дозволяє зробити висновок, що періопераційне застосування НПЗП у комбінації з парацетамолом забезпечує ефективне знеболення, зокрема й при проведенні резекції печінки.

Підготувала Дарина Чернікова

С.О. Дубров, д. мед. н., професор, президент Асоціації анестезіологів України, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Антибіотикотерапія при вогнепальних пораненнях

Лікування мінно-вибухових та вогнепальних поранень сьогодні є надзвичайно актуальною темою для медиків не лише на сході та півдні, а й в усіх регіонах України. Особливості антибіотикотерапії при вогнепальних пораненнях висвітлив у ході науково-практичної конференції «Міждисциплінарний альянс: хірургія та анестезіологія» завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), президент Асоціації анестезіологів України, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Дубров.

Ключові слова: антибіотики, антибактеріальна терапія, вогнепальні поранення, мінно-вибухові поранення, компартмент-синдром, цефалоспорины.

За даними Центрів із контролю й профілактики захворювань (CDC), протягом 2019 року у США від вогнепальних поранень померло 39 707 осіб. В Україні чіткої статистики таких уражень немає, але у зв'язку з російсько-українською війною кількість загиблих внаслідок вогнепальних поранень стрімко зростає. У лютому 2021 року ООН представила підрахунки випадків вогнепальних поранень у зоні проведення антитерористичної операції з 2014 по 2022 рік, згідно з якими за цей період постраждало понад 44 тис. осіб (із них 23% – цивільні громадяни нашої країни), а загинуло – понад 13 тис. осіб. Досвід війни на сході України свідчить, що вдосконалена вогнепальна зброя (системи залпового вогню, касетні боєприпаси, керовані вибухові пристрої

високоточної дії тощо) спричиняє особливо тяжкі поранення.

Основні види бойових уражень:

- мінно-вибухові травми, що включають множинні або ізольовані ураження голови, тулуба, кінцівок (включно з їх травматичною ампутацією);
- множинні або ізольовані кульові ураження (переважно снайперські).

Вогнепальні ураження класифікують за етіологією (кульові, осколкові, стріловидні, мінно-вибухові), локалізацією (голова, шия, хребет, груди, живіт, таз, кінцівки), характером поранення (сліпе, наскрізне, дотичне) та глибиною ураження (ушкодження внутрішніх органів, судин, кісток, нервів). **Близько третини всіх вогнепальних поранень припадає на ділянку голови,**

а на першому місці за частотою ураження залишаються кінцівки (табл. 1).

Незважаючи на те що у пацієнтів із вогнепальними ураженнями застосовується хірургічна тактика Damage Control, часто при подальшому лікуванні виникають різноманітні ускладнення. Не завжди можна швидко доправити пораненого до лікувального закладу, оскільки інколи пошук та визволення з-під завалів тривають по кілька днів. І це стосовно цивільних осіб, натомість як на фронті усе значно складніше, адже евакуація займає надзвичайно багато часу.

Доповідач зазначив, що необхідно враховувати й певні особливості вогнепальних ран. Зокрема, утворення навколо ранового каналу зони некротичних тканин, у яких можливі різноманітні розлади та наявність сторонніх тіл. Ймовірна також поява нових (додаткових) вогнищ некрозу в найближчі години та дні після поранення. Крім того, слід зважати на нерівномірну протяжність ураження та змертвіння тканин за межами ранового каналу внаслідок слабкості його будови.

У пацієнтів із вогнепальними ураженнями внаслідок ішемії, некрозу, концентрації патогенної мікрофлори з наступним вивільненням токсинів, утворенням інтерстиційного набряку та підвищенням гідростатичного тиску виникають порушення мікроциркуляції у кістково-фасціальних футлярах.

Виділяють декілька зон розладів кровообігу:

- зона тотальної зупинки мікроциркуляції з розвитком первинного некрозу тканин;
- зона субтотальної зупинки (75%) мікроциркуляції з подальшим повним її припиненням із формуванням вторинного некрозу тканин на 3-тю добу;
- зона вогнищевих змін зі зниженням кровообігу на 55% з подальшим відновленням на 14-ту добу, а при ускладненому перебігу – утворення ділянок вторинного некрозу;
- зона функціональних розладів зі зниженням кровотоку на 23% із подальшою нормалізацією кровообігу на 7-му добу.

Основні ускладнення вогнепальних ран включають геморагічний шок, компартмент-синдром, жирову емболію, інфекційні та гнійні ускладнення (місцева інфекція, сепсис). Професор С.О. Дубров наголосив, що під час евакуації пацієнтів у Київській області було чимало випадків тяжкого сепсису та септичного шоку.

Також у результаті мінно-вибухових та вогнепальних поранень часто виникає компартмент-синдром – патологічний стан, коли підвищення тиску у замкнутих кістково-фасціальних футлярах призводить до зменшення перфузії тканин кров'ю нижче критичного значення (необхідного для життєдіяльності), що викликає зменшення кисню у тканинах, а в подальшому спричиняє їх некроз (табл. 2).

Діагностика компартмент-синдрому базується на клінічній картині та вимірюванні підфасціального тиску (техніка Whiteside).



С.О. Дубров

Зазвичай клінічно цей синдром характеризується «4 Р»:

- Pain – сильний біль у кінцівці, який не відповідає тяжкості травми;
- Pallor – збліднення шкіри;
- Paralysis – неможливість рухів пальцями та біль при пасивному розгинанні пальців;
- Paresthesia – парестезії.

Лікування компартмент-синдрому легкого ступеня може проводитися консервативно. Воно включає усунення етіологічного чинника, встановлення положення кінцівки «на рівні серця» й проведення медикаментозної терапії. Компартмент-синдром середнього та тяжкого ступенів потребує хірургічного лікування, а саме проведення фасціотомії.

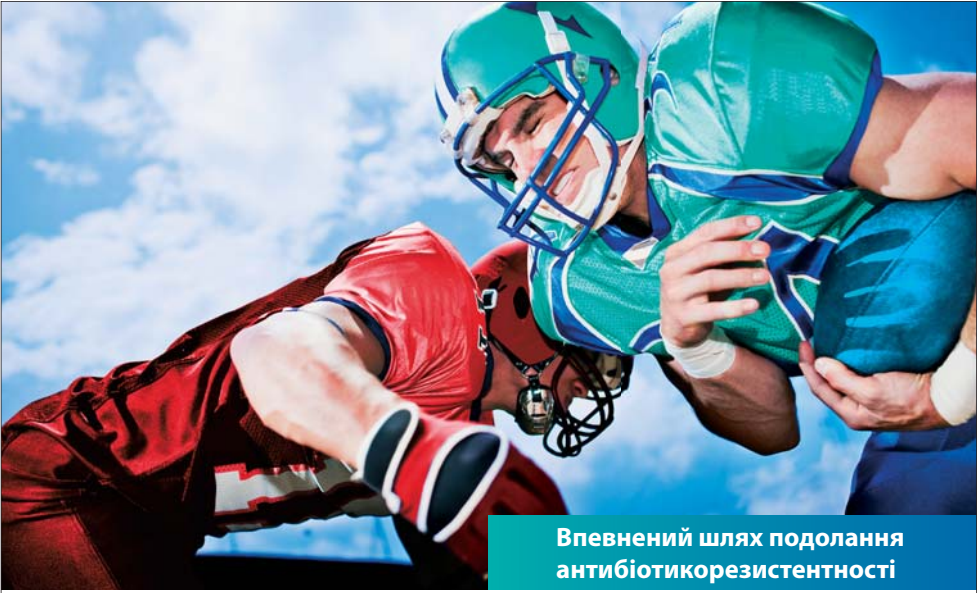
Професор С.О. Дубров наголосив, що гнійно-септичні ускладнення вогнепальних поранень розвиваються у 50–75% випадків. При інфікуванні вогнепальних ран м'яких тканин різної локалізації найчастішими збудниками виступають *Pseudomonas aeruginosa* (22,5%), *Proteus mirabilis* (21,3%), *Staphylococcus aureus* (23,8%), *Streptococcus pyogenes* (18,8%) та *Escherichia coli* (13,8%) (Хоменко І.П., 2018). **Приєднання патогенної мікрофлори до ранового процесу підвищує летальність на 12%.**

Патогенна мікрофлора, яка приєднується залежно від локалізації ранового процесу, включає:

- шкіра, м'які тканини, м'язи, кістки – групи стафілококів, стрептококів та клостридій;
- внутрішньочерепні – стафілококи та грамнегативні палички;
- грудна порожнина – емпієма (стафілококи), пневмонія (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *P. aeruginosa*);
- внутрішньочеревні – *Enterococcus*, грамнегативні палички та анаеробні мікроорганізми.

Доповідач зазначив, що не існує універсальних препаратів для лікування вогнепальних та мінно-вибухових поранень. Тому при цих ураженнях гостро стоїть питання вибору антибактеріальної терапії. Перш за все мають бути враховані умови надання медичної допомоги: якщо лікувальний заклад первинного рівня, тобто знаходиться на лінії фронту й допомога надається одразу після ураження, – немає потреби у використанні препаратів широкого спектра дії або групи резерву. У такому разі враховується патогенність імовірної мікрофлори, яка в позалікарняних умовах, швидше за все, є умовно-патогенною. Й антибіотиками вибору у цьому випадку мають бути захищені або незахищені цефалоспорины. Також необхідно мати на увазі, що при мінно-вибухових пораненнях існує високий ризик контамінації анаеробною флорою, тому також необхідно призначати препарати, активні проти анаеробів, такі як метронідазол, орнідазол тощо.

Таблиця 1. Структура уражень анатомічних ділянок при мінно-вибухових та вогнепальних пораненнях у госпіталізованих пацієнтів (n=89)			
Анатомічна ділянка	Кількість уражень	Проникаючі ураження	Непроникаючі ураження
Голова та шия	27	20	7
Обличчя	8	6	2
Грудна клітка	31	23	8
Живіт та органи малого таза	19	14	5
Кінцівки та кістки таза	66	–	66
Загалом	151	63	88



Впевнений шлях подолання антибіотикорезистентності

ГЕПАЦЕФ КОМБІ
Gepacef comby

Склад: діючі речовини: сефазолон, сульбактам;
1 флакон містить стерильний суміш цефазолону натрієвої солі та сульбактаму натрієвої солі (1:1), у перерахуванні на цефазолон – 1,0 г та сульбактам – 1,0 г.

ПОКАЗАННЯ: Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції дихальних шляхів (вертени і некротичні відділи);
- інфекції сечовивідних шляхів (вертени і некротичні відділи);
- перитоніт, холангіт, холангіт та інші інфекції черевної порожнини;
- септицемія;
- менінгіт;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- запалення заворочення органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші інфекції статевих органів.

ПРОТИПОКАЗАННЯ: Протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до діючих речовин (сульбактам, цефазолон), до будь-якого або до будь-яких допоміжних речовин.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: Розчин препарату можна вводити внутрішньовенно та внутрішньом'язово. Дорослим застосовувати у середньодобовій дозі 2–4 г (введення кожні 12 годин). При тяжкому перебігу інфекції дозу можна збільшити до 8 г на добу при співвідношенні діючих речовин 1:1 (тобто вміст цефазолону 4 г).

МІЖЛІКОВИЙ ПОБІТОК: Близькість побічних ефектів з небажаними ефектами з боку шлунково-кишкового тракту та шлунково-кишкового тракту при тривалому лікуванні: діарея, нудота і блювотка, псевдомембранозний коліт, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія; кропив'янка, експлозітивний дерматит, токсичний епідермальний некроз, свербіж, синдром Стивенса-Джонсона, підвищення рівня печінкових ферментів та ін.

Інформація надана в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування ГЕПАЦЕФ КОМБІ.

Мікроорганізми неатиповані на найменування: Сефазолон, сульбактам.

ВІДПОВІДАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

1. Система дослідження ринку «PharmIntelligence» від 8 листопада 2021 року.
2. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ГЕПАЦЕФ КОМБІ.
3. Козлов С.Н. Современная антибактериальная химиотерапия // Руководство для врачей. 2009. – 2009. – № 4. – С. 4-8.
4. Галкин Д.В., Козлов С.Н. Современные возможности терапии тяжелых инфекций: цефазолон/сульбактам и его роль в подавлении резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций // Фарматек. – 2006. – № 4. – С. 4-8.
Інформація про лікарський засіб включена для медичних, фармацевтичних працівників.
Для використання у професійній діяльності.
Виробник: АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сагайдачного, 139).
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 22.06.2022 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

Ближче до людей
ARTERIUM

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Таблиця 3. Рекомендації щодо антибіотикотерапії (Emergency War Surgery 2021)	
Антибіотик	Спектр дії
Пеніцилін	<i>G Streptococcus pyogenes</i> , пеніцилін-чутливі <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Clostridium spp.</i>
Ампіцилін	<i>Enterococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Proteus</i> , деякі види <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i>
Ампіцилін/сульбактам	<i>Enterococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus*</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Clostridial spp.</i> , <i>Bacteroides/Prevotella spp.</i>
Нафцилін	<i>Staphylococcus spp.*</i> , <i>Streptococcus spp.</i>
Піперацилін/клавуланат	<i>Enterococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus*</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> та інші ентеробактерії, <i>Clostridial spp.</i> , <i>Bacteroides/Prevotella spp.</i>
Іміпенем/Меропенем (Мепенам)	<i>Enterococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus*</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> та інші ентеробактерії, <i>Pseudomonas</i> , <i>Clostridial spp.</i> , <i>Bacteroides/Prevotella spp.</i>
Цефазолін	<i>Staphylococcus spp.*</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i>
Цефокситин	<i>Staphylococcus spp.*</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>E. coli</i> та схожі ентеробактерії, <i>Clostridial spp.</i> , <i>Bacteroides/Prevotella spp.</i>
Цефтазидим (Цефлум)	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> та інші ентеробактерії
Цефтріаксон	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.*</i> , <i>Neisseria spp.</i> , <i>E. coli</i> та інші ентеробактерії (окрім <i>Pseudomonas</i>), <i>Clostridial spp.</i>
Ципрофлоксацин	<i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> та інші ентеробактерії
Гентаміцин	<i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> та інші ентеробактерії
Ванкоміцин	<i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> (включаючи MRSA, але за винятком VRE)
Еритроміцин	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Clostridial spp.</i>
Кліндаміцин	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.*</i> , <i>Clostridial spp.</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella spp.</i>
Метронідазол	<i>Clostridial spp.</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella spp.</i>
* Не стосується MRSA. Примітки: MRSA – метицилін-резистентний золотистий стафілокок; VRE – ванкоміцин-резистентні ентерококи.	

Особливості антибіотикотерапії при вогнепальних ураженнях передбачають наступні підходи:

- хірургічне лікування та антибіотикотерапію необхідно розпочинати якнайшвидше;
- проведення первинної хірургічної обробки рани;
- вибір антибіотика залежить від ділянки ушкодження;
- тривалість антибіотикотерапії має складати не менше 7 днів;
- корекція антибіотикотерапії здійснюється за результатами антибіотикограми.

Первинна хірургічна обробка рани – видалення нежиттєздатних тканин як субстрату ранової інфекції – запобігає розвитку у рані мікрофлори й сприяє відновленню життєздатності тканин у стані парабіозу. При профілактичному використанні антибіотиків первинна хірургічна обробка має бути проведена протягом 24-48 год, без використання антибіотиків – від 12 до 24 год.

Рекомендації з антибіотикотерапії згідно з Emergency War Surgery 2021 (табл. 3) включають майже всі наявні сьогодні

антибактеріальні препарати, однак в Україні та країнах Європи незахищені β-лактами (ампіцилін, пеніцилін) є малоефективними навіть для профілактики ранової інфекції.

Карбапенеми, зокрема такі, як меропенем (Мепенам, порошок для розчину для ін'єкцій, виробництва АТ «Київмедпрепарат»), мають широкий спектр дії та високу активність щодо грампозитивної та грамнегативної флори, але варто пам'ятати, що це препарати резерву й застосовувати їх як емпіричну терапію недоцільно.

Антисиньогнійні цефалоспори, такі як цефтазидим (Цефлум, порошок для розчину для ін'єкцій, виробництва АТ «Київмедпрепарат»), мають широкий спектр дії, і до того ж резистентність до цих препаратів є нижчою, ніж, наприклад, до незахищених цефалоспоринів. Тому їх можна розглядати як першу лінію емпіричної антибактеріальної терапії, а вже наступним кроком має бути вибір тактики ескалації або деескалації, залежно від результатів антибіотикограми (рисунки).

При тяжких пораненнях препаратами вибору є захищені цефалоспори, зокрема

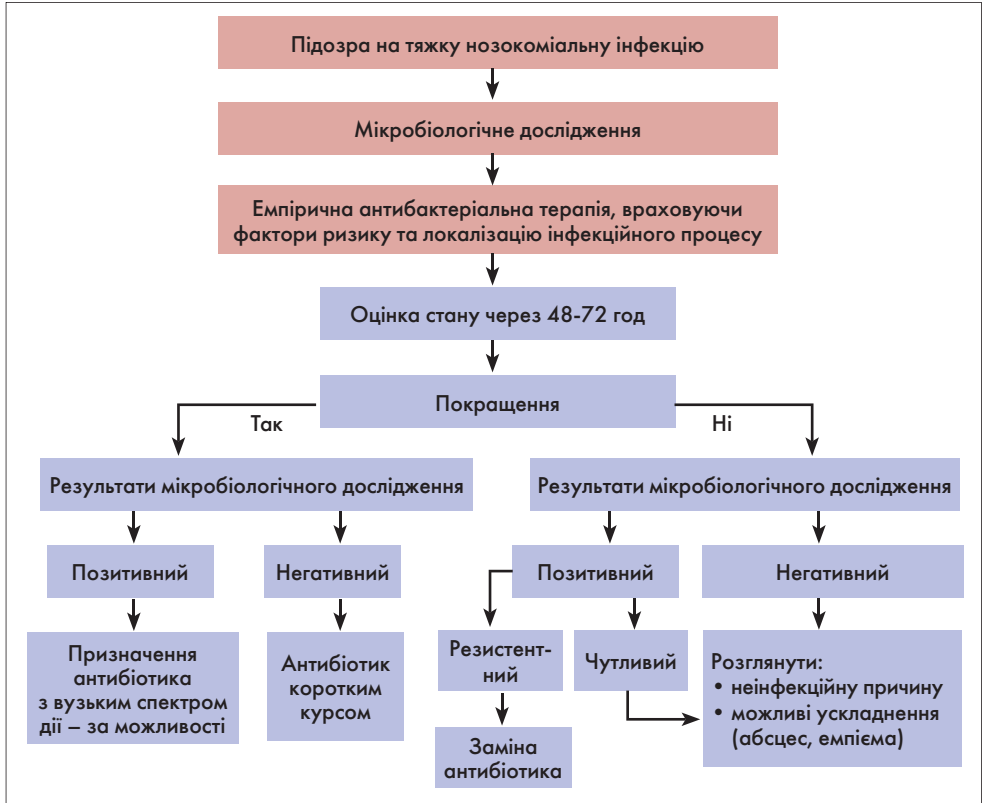


Рис. Схема деескалаційної антибіотикотерапії

Таблиця 4. Фактори ризику позалікарняних інфекцій, викликаних продуцентами БЛРС (Livermore D.M. et al., 2006)	
Фактор	ВШ (відношення шансів)
Лікування цефалоспоринами III покоління	15,8
Лікування цефалоспоринами II покоління	10,1
Госпіталізація у попередні 3 міс	8,95
Лікування хінолонами	4,1
Лікування пеніцилінами	4,0
Антибіотикотерапія у попередні 3 міс	3,23
Вік >60 років	2,65
Наявність цукрового діабету	2,57

комбінація цефоперазону й сульбактаму (Гепациф Комбі, порошок для розчину для ін'єкцій, виробництва АТ «Київмедпрепарат»).

При виборі препарату слід також обґрунтовувати призначення й не застосовувати антибіотики, які мають схожий спектр активності, наприклад меропенем із левофлоксацином. Потрібно враховувати, що карбапенеми (Мепенам) не потребують додаткового призначення антианаеробних препаратів, на відміну від інших груп антибіотиків.

Професор С.О. Дубров наголосив, що проблема резистентності до антибіотиків стоїть дуже гостро через продукцію ентеробактеріями β-лактамаз розширеного спектра дії (БЛРС). У зоні Євросоюзу реєструється близько 33 тис. летальних випадків на рік внаслідок інфекцій, викликаних резистентними бактеріями. Спостерігається стабільна тенденція до зростання частоти, летальності та рівня резистентності (табл. 4). При цьому 39% усіх випадків стійкості спричинені бактеріями, резистентними до антибіотиків «останньої лінії» (карбапенеми, колістин).

У 2016-2018 роках 88,6% усіх штамів *E. coli* та 85,3% усіх штамів *K. pneumoniae*

були продуцентами БЛРС – ферментів, що зумовлюють резистентність цих бактерій до β-лактамних антибіотиків (пеніцилінів, цефалоспоринів, у т.ч. III та IV поколінь).

Таким чином, постантибіотична ера, ймовірно, вже настала (ECDPC, 2018). З огляду на це боротьба з антибіотикорезистентністю передбачає дотримання таких підходів:

- попередження інфекцій та запобігання їх поширенню;
- ефективна діагностика й лікування інфекцій;
- раціональне використання антибіотиків.

Саме раціональна антибактеріальна терапія та уникнення бездумного використання антибіотиків резерву сприяють більш ефективному лікуванню інфекцій бактеріальної етіології.

Отже, вогнепальні та мінно-вибухові поранення часто супроводжуються інфекційними ускладненнями й потребують призначення антибіотиків. Раціональний вибір цих препаратів з урахуванням можливого спектра збудників та їх резистентності дозволяє підвищити ефективність терапії та зменшити поширення стійкості до антибіотиків.

Підготувала Анастасія Романова



ДІЄ, КОЛИ ІНШІ ЗДАЮТЬСЯ!

МЕПЕНАМ
MERPENAM

Діюча речовина: меропенем; 1 флакон містить меропенему тригідрату, у перерахуванні на меропенем, 0,5 г або 1,0 г.
Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.
ПОКАЗАННЯ.
Мепенам показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:
– пневмонії, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
– бронхогенних інфекцій при муковісцидозі;
– ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
– ускладнені інтраабдомінальні інфекції;
– інфекції під час пологів і післяпологові інфекції;
– ускладнених інфекцій шкіри і м'язів тканин;
– гострого бактеріального менингіту.
Мепенам можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при підозрі на бактеріальну інфекцію.
ПРОТИПОКАЗАННЯ.
Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, та/або до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Також підвищена чутливість (наприклад, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів).
ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.
Оральний та вагітальний кандидоз; ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція; діарея, блювання, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'янка, запалення, біль, тромбоцитопенія; біль у місці ін'єкції та ін.

Увага! Нова форма та нові можливості застосування!

Препарат Мепенам у дозуванні 0,5 г доцільно використовувати:

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

Діагностика за РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.
Інформація наведена в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мепенам, порошок для розчину для ін'єкцій. Інформація викладена для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Виробник: АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сагаганського, 139).
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 21.06.2022 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

Ближче до людей
«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.artorium.ua

ARTERIUM

Стандарт медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою»*

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
18 травня 2022 року № 823

Розробники:

Микичак Ірина Володимирівна – заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи

Кузін Ігор Володимирович – заступник Міністра охорони здоров'я, Головний державний санітарний лікар України, заступник голови робочої групи

Бекетова Галина Володимирівна – завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Водяник Аркадій Аркадійович – національний фахівець ВООЗ з профілактики інфекцій та інфекційного контролю (за згодою)

Глушкевич Тетяна Георгіївна – завідувач референс-лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»

Дубров Сергій Олександрович – завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Зінчук Олександр Миколайович – завідувач кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Колесник Роман Олександрович – завідувач відділу антимікробної резистентності та інфекційного контролю ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», секретар консультативної експертної групи

Крамарьов Сергій Олександрович – завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Медведь Володимир Ісакович – керівник відділу ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (за згодою)

Нетяженко Василь Захарович – завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Олещук Олександра Михайлівна – завідувач кафедри фармакології з клінічною фармакологією Тернопільського національного медичного університету

Петренко Василь Іванович – завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Романенко Ірина Миколаївна – начальник відділу оцінки клінічної ефективності лікарських засобів Департаменту оцінки медичних технологій ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

Хайтович Микола Валентинович – завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Чабан Тетяна Володимирівна – завідувач кафедри інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення:

Гуленко Оксана Іванівна – начальник відділу стандартизації медичної допомоги ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу

Перелік скорочень

АТС – анатомо-терапевтично-хімічна класифікація лікарських засобів
С_{pl} – плазма концентрація антимікробного препарату
CRE – карбапенем-резистентні *Enterobacteriaceae*
ESBL – β-лактамази розширеного спектра дії
ESKAPE – група бактерій, до якої входять *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*
IMP – різновид β-лактамаз, стійких до іміпенему
KPC – карбапенемази, які продукуються *K. pneumoniae*
MIC – мінімальна інгібуюча концентрація антибіотика
MRSA – метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus*
MSSA – метицилін-чутливий *Staphylococcus aureus*
NDM (New Delhi Metallo-β-lactamase) – назва гена і кодованого ним фермента β-лактамази, яка надає стійкість бактеріям до впливу всіх β-лактамаз, у т.ч. карбапенемаз
VIM (Verona Integron encoded Metallo-β-lactamase) – клас β-лактамаз, які гідролізують усі β-лактами, у т.ч. карбапенеми, але окрім монобактамів
VRE – ванкоміцин-резистентний *Enterococcus*
АМП – антимікробні препарати
AMP – антимікробна резистентність
ВАІТ – відділення анестезіології та інтенсивної терапії
ВАП – вентилятор-асоційована пневмонія
ВІК – відділ з інфекційного контролю
ЗОЗ – заклад охорони здоров'я
ІПНМД – інфекційна хвороба, пов'язана з наданням медичної допомоги
ІФА – імуноферментний аналіз
КАІК – катетер-асоційована інфекція кровотоку
КАІСШ – катетер-асоційовані інфекції сечових шляхів
КУО/мл – кількість колонієутворюючих одиниць в 1 мл
МАМР – множинна резистентність до антимікробних препаратів
МНН – міжнародна непатентована назва
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція
СОП – стандартна операційна процедура
ТЛМ – терапевтичний лікарський моніторинг
УІСШ – ускладнені інфекції сечових шляхів (наявність структурних або функціональних змін з боку сечостатевого тракту, тяжкої фонові соматичної патології, будь-яка ІСШ у вагітної, пацієнта чоловічої статі)
ШКК – шлунково-кишкова кровотеча
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

Загальні положення

1. Цей Стандарт розроблений на виконання наказу Міністерства охорони здоров'я України від 03 серпня 2021 року № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/закладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 року за № 1318/36940, з метою забезпечення надання якісної, ефективної та безпечної медичної допомоги пацієнтам, які потребують лікування антимікробними препаратами. Цей Стандарт встановлює загальні вимоги до призначення, коригування і припинення антибактеріальної/антифунгальної терапії в закладах охорони здоров'я та фізичними особами-підприємцями, які зареєстровані в установленому законом порядку та одержали ліцензію на право провадження господарської діяльності з медичної практики, що забезпечують медичне обслуговування населення відповідної території, з метою попередження і зниження поширеності інфекційних хвороб, викликаних мікроорганізмами з резистентністю.

2. Цей Стандарт не поширюється на вимоги до призначення парентеральної періопераційної антибіотикопрофілактики і антимікобактеріальної терапії.

3. Цей Стандарт призначений для керівників закладів охорони здоров'я, які надають первинну (амбулаторну), вторинну (спеціалізовану) стаціонарну та третинну (високоспеціалізовану) стаціонарну медичну допомогу, їхніх заступників, фармацевтів клінічних, фармацевтів та лікарів різних спеціальностей (у тому числі лікарів загальної практики – сімейних лікарів та лікарів первинної спеціалізованої медичної допомоги, які провадять господарську діяльність з медичної практики як фізичні особи – підприємці), які залучені до призначення антибактеріальних і антифунгальних препаратів.

II. Загальні принципи раціонального призначення антибактеріальних препаратів у ЗОЗ

1. У ЗОЗ відповідальним за призначення обстеження та лікування пацієнта є його лікуючий лікар, відповідно до Основ законодавства України про охорону здоров'я.

2. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, відповідальним за розробку плану дій з адміністрування антимікробних препаратів та СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів є фармацевт клінічний ВІК, відповідно до Інструкції з впровадження адміністрування антимікробних препаратів у закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03 серпня 2021 року № 1614, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 року за № 1322/36944 (далі – Інструкція).

3. Лікування антибактеріальними (АТС J01) лікарськими засобами для системного застосування (далі – антибіотикотерапія) слід розпочинати лише у випадку наявності у пацієнта лабораторно підтвердженої або з високою ймовірністю підозрюваної бактеріальної інфекції.

4. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, керівнику закладу слід забезпечити цілодобову можливість для збору зразків біологічного матеріалу, тимчасового зберігання до надсилання до мікробіологічної лабораторії (за необхідності) та отримання результатів мікробіологічних досліджень. Для прийняття рішення щодо доцільності початку емпіричної антибіотикотерапії необхідно використовувати методи пришвидшеної ідентифікації збудника інфекційної хвороби і виявлення бактеріальних маркерів запалення (прокальцитонін).

5. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, у всіх випадках призначення емпіричної антибіотикотерапії необхідно отримати зразок біологічного матеріалу для проведення бактеріологічного дослідження з метою ідентифікації збудника інфекційної хвороби до введення антибактеріального препарату пацієнтові. Зразок(ки) біологічного матеріалу необхідно асептично зібрати з усіх передбачуваних/підозрюваних локусів інфекції та надіслати до мікробіологічної лабораторії.

6. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, необхідно отримати зразок біологічного матеріалу для проведення бактеріологічного дослідження з метою ідентифікації збудника інфекційної хвороби перед призначенням антибактеріального препарату за умови, що пацієнт відповідає критеріям типу II та/або має ризик наявності МАМР, відповідно до додатка 1 до цього Стандарту. Для прийняття рішення щодо доцільності початку емпіричної антибіотикотерапії необхідно використовувати методи пришвидшеної ідентифікації збудника інфекційної хвороби.

7. Вибір емпіричного режиму антибіотикотерапії має враховувати типи/групи пацієнтів з інфекційними захворюваннями та ризик наявності МАМР.

8. Призначення антибактеріальних препаратів для системного застосування (АТС J01) з метою лікування інфекційних хвороб, викликаних вірусами, грибами або паразитами, заборонено, якщо такі показання не передбачені інструкцією для медичного застосування лікарського засобу або чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

9. Призначення антибактеріальних препаратів для системного застосування (АТС J01) з метою профілактики інфекцій заборонено в таких випадках:

1) відсутність показань до профілактичного використання антибактеріального препарату в інструкції для медичного застосування лікарського засобу;

2) відсутність антибактеріального препарату у додатках 1, 2 до Стандарту «Парентеральна періопераційна антибіотикопрофілактика»;

* Друкується зі скороченнями. Повний текст – https://moz.gov.ua/uploads/7/37016-dn_822_17_05_2022_dod.pdf.

3) відсутність рекомендації профілактичного використання антибактеріального препарату у чинних галузевих стандартах медичної допомоги.

10. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, кожне призначення антибіотикотерапії має бути письмово обґрунтоване у формі первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого № ____», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29; формі первинної облікової документації № 097/о «Медична карта новонародженого № _____», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 230/28360; формі первинної облікової документації № 096/о «Історія вагітності та пологів № _____», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 230/28360 або у Реєстрі медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я (далі — медична карта).

11. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, кожне призначення антибіотикотерапії має бути письмово обґрунтоване у формі первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого № _____», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 (у редакції наказу МОЗ України 28 лютого 2020 року № 587), зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974 або у Реєстрі медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я (далі — амбулаторна карта).

12. Обґрунтування призначення антибіотикотерапії має містити:

- 1) встановлене або з високою ймовірністю підозрюване захворювання бактеріальної етіології та критерії, які враховувались для призначення антибіотикотерапії;
- 2) назва антибактеріального препарату зазначається у формі МНН;
- 3) доза, лікарська форма, кратність та шлях введення антибактеріального препарату;
- 4) передбачувана тривалість антибіотикотерапії;
- 5) дата наступного перегляду та/або припинення призначеної антибіотикотерапії (через 48-72 год).

13. У випадку лабораторного виявлення бактерій, які є комменсалами і вільно колонізують ділянки тіла без ознак інфекційного запалення у пацієнта, призначення антибактеріального препарату з метою лікування заборонено, за виключенням визначених галузевими стандартами медичної допомоги інфекційних агентів, які підлягають обов'язковій ерадикації.

14. Персистенція бактерій у кількості (10^2 - 10^3 КУО/мл) у нестерильному локусі або виділення з нестерильного локусу нового мікроорганізму без клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта не може слугувати обґрунтуванням для початку, продовження або корекції антибіотикотерапії. Виділення мікроорганізмів зі стерильного локусу за відсутності клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта може свідчити про контамінацію біологічного зразка та потребує додаткового отримання матеріалу для проведення мікробіологічних досліджень.

15. У випадку лабораторного виявлення бактеріальних штамів, які є умовно-патогенними та/або патогенними мікроорганізмами і здатні викликати інфекційне захворювання, попередньо призначену антибіотикотерапію необхідно відкоригувати упродовж перших 12 год, відповідно до встановленої чутливості мікроорганізмів до антибактеріального препарату.

16. Призначення антибіотикотерапії на вимогу/прохання пацієнтів, їхніх родичів або законних опікунів, за умови відсутності ознак захворювання бактеріальної етіології, заборонено. Лікуючий лікар зобов'язаний зрозумілою мовою та у доступний спосіб для пацієнта (його родичів/законних опікунів) надати інформацію про захворювання, необхідність уникнення антибіотикотерапії та клінічні ознаки ускладнень хвороби або симптоми приєднання вторинної бактеріальної ко-інфекції/суперінфекції, які вимагатимуть початку проведення антибіотикотерапії (за наявності).

17. Вибір препарату для проведення емпіричної антибіотикотерапії ґрунтується на передбачуваному отриманні терапевтичного ефекту проти найбільш імовірного інфекційного агента (залежно від анатомічної локалізації вогнища запалення) та його можливої стійкості до обраного антибактеріального препарату (дані локального/регіонального/національного моніторингу АМР). Також необхідно враховувати умови виникнення захворювання бактеріальної етіології (госпітальна/позагоспітальна) та ризик наявності у пацієнта МАР, відповідно до додатка 1 до цього Стандарту.

18. З метою проведення емпіричної антибіотикотерапії рутинне призначення кількох антибактеріальних препаратів, спектр активності яких включає всіх можливих мікроорганізмів (у тому числі комменсалів і бактерій, що вільно колонізують шкіру та слизові оболонки), заборонено. Лабораторне виявлення мікроорганізмів, які є характерними типами представниками локального мікробіому анатомічної ділянки, з якої було отримано біологічний зразок для досліджень, не є достатньою підставою для призначення антибіотикотерапії.

19. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, вибір та призначення антибактеріального препарату лікуючим лікарем здійснюється відповідно до СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів у ЗОЗ, а також шляхом проведення преавторизації (за необхідності). Розробка відповідного СОП ЗОЗ та процедура преавторизації антибактеріальних препаратів визначена Інструкцією.

20. СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів у ЗОЗ, що надають стаціонарну вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, включає такий перелік інфекційних хвороб, але не обмежується ним (за потреби, перелік може бути розширено рішенням керівника ЗОЗ):

- 1) інфекції сечовидільних шляхів (уретрит, цистит, пієлонефрит, включаючи КАІСШ);
- 2) інфекції нижніх дихальних шляхів (госпітальна/негоспітальна пневмонія та ВАП);
- 3) інфекції м'яких тканин (гнійні рани після травм чи укусів; флегмони/некротизуючі фасциїти, абсцеси);
- 4) інфекції ШКТ (сальмонельоз, шигельоз, холера, інфекції жовчовивідних шляхів, перитоніт);
- 5) сепсис невідомої етіології, у тому числі КАІК;

6) інфекційні хвороби, спричинені *Clostridium difficile*.

21. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, вибір та призначення антибактеріальних препаратів лікуючим лікарем здійснюється відповідно до затверджених галузевих стандартів медичної допомоги та Переліку джерел клінічних настанов, затвердженому наказом МОЗ України від 28 вересня 2012 року № 751, зареєстрованому в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

22. Призначення антибіотикотерапії здійснюється індивідуалізовано із врахуванням особливостей фармакокінетики лікарського засобу для кожного пацієнта окремо. Спосіб призначення антибіотикотерапії має сприяти досягненню ефективних концентрацій антибактеріального препарату у тканинах ділянки вогнища інфекції.

23. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, забезпечується проведення ТЛМ для таких категорій пацієнтів та класів антимікробних препаратів (за потреби, перелік може бути розширено рішенням керівника ЗОЗ):

1) антимікробні препарати з вузьким терапевтичним індексом (пряма залежність між плазмовою концентрацією антибактеріального препарату $[C_p]$ та розвитком побічної реакції) — наприклад, аміноглікозиди (гентаміцин, тобраміцин, амікацин), глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін), антифунгальні засоби (вориконазол, ітраконазол, позаконазол, флуцитозин, каспофунгін, амфотерицин В);

2) антимікробні препарати, для яких встановлено пряму залежність між їхньою плазмовою концентрацією та клінічною ефективністю (необхідність контролю та підтримки встановленого відношення між плазмовою та мінімальною інгібуючою концентрацією (C_{pi}/MIC));

3) пацієнти, які мають варіабельність фармакокінетичних параметрів (з нирковою/печінковою недостатністю, з гіпопротеїнемією/ожирінням/кахексією, вагітні жінки, новонароджені, пацієнти старші за 65 років);

4) в інструкції для медичного застосування лікарського засобу наведено певну цільову терапевтичну плазмову концентрацію;

5) неможливо здійснювати моніторинг терапевтичного ефекту лікарського засобу;

6) наявність у пацієнта генетично детермінованої варіабельності метаболізму лікарських засобів;

7) пацієнт приймає інші лікарські засоби, які можуть впливати на фармакокінетику призначеного антибактеріального засобу.

24. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, антибіотикотерапію необхідно розпочинати в межах першої години після встановлення діагнозу сепсису/септичного шоку, одразу після забору матеріалу для бактеріологічного дослідження (кров та інший зразок біологічного матеріалу, отриманий із місць, максимально наближених до підозрюваного вогнища інфекції, інвазивним методом); при цьому, рекомендовано отримати зразки біологічного матеріалу для дослідження на аеробні й анаеробні бактерії.

25. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, у випадку сепсису/септичного шоку антибіотикотерапія має включати емпіричне призначення кількох антибактеріальних препаратів, спектр активності яких покриває всіх можливих інфекційних агентів у передбачуваній ділянці інфекційного запалення, а також враховує ризик наявності МАР до призначених антибактеріальних препаратів та дані локального/регіонального/національного моніторингу поширеності АМР.

26. Комбінована емпірична антибіотикотерапія показана в таких випадках:

1) за умови що один із імовірних бактеріальних інфекційних агентів може бути стійким до одного антибактеріального препарату або такий інфекційний агент невідомий;

2) змішані аеробно-анаеробні інфекційні хвороби (абдомінальні інфекції або інфекції органів малого таза), при яких необхідно додати метронідазол до антибіотиків, які не володіють антибактеріальною активністю до анаеробної флори (аміноглікозиди, цефалоспорины, фторхінолони).

27. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, у всіх клінічних випадках необхідно спрямувати емпіричне лікування до вибору антибактеріальної монотерапії (за можливості). Емпіричне призначення кількох антибактеріальних препаратів із лікувальною метою слід упродовж 72 год замінити одним антибактеріальним препаратом, після отримання даних щодо визначеного етіологічного збудника та, за наявності, чутливості до антибіотиків (провести дескалацію).

28. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, призначення кількох антибактеріальних препаратів для лікування захворювань бактеріальної етіології однієї локалізації заборонено, за виключенням антибактеріальних препаратів, що в одиниці лікарської форми містять фіксовану комбінацію кількох діючих речовин. Диференційоване призначення кількох антибактеріальних препаратів для лікування захворювань бактеріальної етіології у різних локалізаціях можливе, однак перевагу слід надавати лікуванню одним антибактеріальним препаратом (за можливості).

29. У всіх випадках встановлення альтернативного (неінфекційного) діагнозу та/або скасування діагнозу інфекційної хвороби бактеріальної етіології необхідно невідкладно припинити введення антибактеріального препарату.

30. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, під час застосування антибактеріальних препаратів необхідно щоденно контролювати стан пацієнта з метою оцінки клінічної ефективності лікування, реєстрації можливих побічних реакцій і визначення оптимальної тривалості лікування.

31. Не рекомендовано продовжувати антибіотикотерапію, обґрунтовуючи це збереження окремих симптомів та/або ознак захворювання (наприклад, субфебрильна температура тіла, помірний лейкоцитоз без зсуву формули вліво, невелика кількість трахеального секрету та/або залишкові інфільтративні зміни на рентгенограмі внаслідок ВАП, наявність післяопераційних дренажів у черевній порожнині або сечового катетера (без ознак активної інфекції)).

32. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, подовжена антибіотикотерапія проводиться в таких випадках:

1) бактеріємія:

- спричинена *S. aureus* (MSSA/MRSA) — 7-14 днів;

Продовження на стор. 14.

Стандарт медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою»

Продовження. Початок на стор. 12.

- спричинена *S. pneumoniae* — 7-10 днів;
- спричинена *Enterobacteriaceae spp.* — 7-10 днів;
- спричинена *P. aeruginosa* — 14 днів;
- КАІК — залежно від етіологічного збудника;
- 2) ВАП, спричинена *P. aeruginosa* або *Acinetobacter spp.* — 7-10 днів;
- 3) інфекційні хвороби із «важкодоступною» для антибактеріальних препаратів локалізацією, наприклад:
 - серцеві клапани (бактеріальний ендокардит) — 4-6 тижнів; центральна нервова система (абсцес мозку/субдуральна емпієма/вентрикуліт) — 2-4 тижні;
 - бактеріальний менінгіт (залежно від етіологічного збудника) — 7-21 день;
 - інфекція вентрикуло-перитонеального шунта — 10-21 день;
- 4) кістки:
 - остеомієліт — 3-4 тижні;
 - септичний артрит — 2-3 тижні;
- 5) стійка афебрильна нейтропенія;
- 6) захворювання, що спричинені полі- і панрезистентними мікроорганізмами (рекомендовано досягнути повної ерадикації з метою уникнення подальшого розповсюдження).
- 33. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, антибіотикотерапія здійснюється одночасно із проведенням хірургічного контролю джерела інфекції (за потреби):
 - 1) хірургічне розкриття і дренажування вогнища бактеріальної інфекції (абсцесів та флегмон);
 - 2) видалення інфікованого судинного катетера (венозного периферійного/центрального чи артеріального), уретрального катетера, шунта, дренажу, імплантата (ендопротез суглоба, ортопедична конструкція, серцеві клапани, кардіовертер-дефібрилятор, електроди, косметичні імпланти, венозні порти тощо);
 - 3) активна аспірація і санація вогнища захворювання бактеріальної етіології.
- Проведення подовженої антибіотикотерапії у якості заміни хірургічного контролю джерела інфекції заборонено.
- 34. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, антибактеріальні препарати слід вводити відповідно до інструкції для медичного використання. Шляхи введення антибактеріальних препаратів — пероральний, внутрішньовенний, внутрішньокістковий та в деяких випадках — інгалаційний. Такі шляхи введення, як інтраартеріальний, ендолімфатичний, внутрішньочеревний, внутрішньом'язовий та безпосередньо в рану, не мають доведених переваг, тому їхнє застосування заборонено.
- 35. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, внутрішньом'язовий шлях введення антибактеріальних препаратів може використовуватись лише у таких випадках:
 - 1) технічна неможливість встановлення надійного внутрішньовенного чи внутрішньокісткового доступу за необхідності надання пацієнтові невідкладної медичної допомоги;
 - 2) інструкція для медичного застосування лікарського засобу передбачає виключно внутрішньом'язовий шлях введення антибактеріального препарату (внутрішньовенний шлях введення заборонено).
- 36. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, призначення ін'єкційних лікарських форм антибактеріальних препаратів, включно із внутрішньом'язовим введенням, заборонено.
- Лікарям ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, призначати внутрішньом'язове введення антибактеріальних препаратів пацієнтами самостійно або їхніми родичами/законними опікунами/іншими особами на дому заборонено.
- 37. У ЗОЗ внутрішньовенне введення антибактеріальних препаратів пацієнтам має бути призначено у таких випадках:
 - 1) інфекційна хвороба вимагає тривалої антибіотикотерапії (сепсис/септичний шок, бактеріємія, фунгемія, остеомієліт, бактеріальний ендокардит, гнійний артрит, менінгіт, внутрішньочеревний абсцес, тяжкі інфекційні захворювання м'яких тканин та внутрішніх органів, КАІК);
 - 2) тяжкий загальний стан пацієнта, який зумовлений порушенням свідомості, нестабільною гемодинамікою та/або дихальною недостатністю;
 - 3) відсутність альтернативної ентеральної лікарської форми;
 - 4) пацієнт отримує повне парентеральне харчування, не здатен ковтати, або має блювоту, що не піддається медикаментозній корекції, або існує високий ризик аспірації ліків/їжі/води/шлункового вмісту;
 - 5) проведення постійної назогастральної аспірації або двічі отримано аспірат об'ємом >150 мл протягом 24 год;
 - 6) клінічні стани, які пов'язані зі зміною абсорбції діючої речовини лікарського засобу (активна ШКК, синдром мальабсорбції, стан після резекції проксимального відділу ШКТ, синдром короткої кишки, муковісцидоз (кістозний фіброз), некротизуючий ентероколіт у новонароджених, запальні захворювання проксимального відділу тонкої кишки, обструкція ШКТ, гастропарез та ін.);
 - 7) відмова пацієнта приймати лікарські засоби перорально, оформлена документально;
 - 8) потреба лікувати новонароджену дитину в перші 28 днів життя.
- 38. Пацієнта, який отримує антибактеріальний препарат у ЗОЗ у вигляді парентеральних лікарських форм (внутрішньовенно/внутрішньокістково), слід перевести на ентеральне введення антибактеріального препарату (ступінчаста антибіотикотерапія), щойно це стане можливим клінічно та з урахуванням таких критеріїв:
 - 1) інфекційна хвороба вимагає продовження антибіотикотерапії;
 - 2) наявна доступна лікарська форма антибактеріального препарату для перорального застосування;

- 3) афебрильна температура тіла пацієнта ($36,0^{\circ}\text{C} < t < 37,1^{\circ}\text{C}$) зберігається протягом 24-48 год без застосування антипіретиків;
 - 4) стабільний загальний клінічний стан пацієнта: у свідомості, гемодинаміка стабільна, дихальна недостатність відсутня;
 - 5) лабораторні маркери запалення повернулися до нормальних значень або зменшилися на >50%;
 - 6) пацієнт здатен ковтати та/або пацієнт отримує повне (100%) або часткове (>50%) ентеральне харчування;
 - 7) новонародженому виповнилося >28 днів (можливий варіабельний ступінь абсорбції у новонароджених віком <28 днів);
 - 8) пацієнт виявляє прихильність до запропонованого підходу до лікування.
39. Пероральне введення антибактеріальних препаратів має такі переваги:
- 1) зниження ризику розвитку КАІК у пацієнта;
 - 2) зниження ризику розвитку ускладнень, що пов'язані з інфузією у пацієнта (тромбофлебіт та ін.);
 - 3) зниження вартості лікування пацієнта;
 - 4) вищий рівень прихильності пацієнтів до лікування;
 - 5) зниження ризику травмування та/або інфікування медичних працівників, що пов'язано з виконанням ін'єкцій;
 - 6) зменшення тривалості госпіталізації пацієнтів.
40. Для переходу з парентерального на пероральний прийом обраний антибактеріальний препарат має відповідати таким критеріям:
- 1) МНН (основна діюча речовина) відповідає (ідентична) або належить до того самого класу, що й парентеральний антибактеріальний препарат;
 - 2) спектр антимікробної активності відповідає парентеральному антибактеріальному препарату або мікробіологічне дослідження підтвердило чутливість визначено збудника до МНН (основної діючої речовини) перорального антибактеріального препарату;
 - 3) пероральний антибактеріальний препарат має оптимальний фармакокінетичний профіль (дозволяє досягти бактеріцидної тканинної концентрації антибактеріального препарату в місці локалізації інфекційного запального процесу).
- Примірна схема переведення пацієнта з парентеральної (внутрішньовенної) на ентеральну лікарську форму антибактеріального препарату наведена у додатку 2 до цього Стандарту.
41. Оцінку ефективності антибіотикотерапії та рішення щодо її припинення приймається лікуючим лікарем на основі комплексу клінічних і лабораторних показників. Припинення антибіотикотерапії необхідно розглянути після досягнення пацієнтом таких критеріїв:
- 1) нормалізація температури тіла ($<37,5^{\circ}\text{C}$) протягом 24-48 год без використання антипіретиків;
 - 2) зникнення та/або значене ослаблення проявів основних клінічних симптомів/синдромів інфекційної хвороби;
 - 3) тенденція до нормалізації або нормалізація основних лабораторних показників (наприклад, зниження лейкоцитозу, нейтрофілозу, зменшення зсуву лейкоцитарної формули вліво, нормалізація або зниження більш ніж на 80% рівня прокальцитоніну);
 - 4) ерадикація бактерій із крові/інших стерильних локусів або зменшення їх кількості в нестерильному локусі (наприклад, аспірат із трахеї, матеріал із рани, сечі);
 - 5) відсутність ознак поліорганної недостатності, яка пов'язана із інфекційною хворобою.

III. Заходи, спрямовані на зменшення нераціонального використання антибактеріальних препаратів

1. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, адміністративні обмеження відпуску передбачають використання СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів, які розробляються фармацевтом клінічним ВІК ЗОЗ та затверджуються керівником ЗОЗ, відповідно до Інструкції (далі — СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів).
2. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, запаси антибактеріальних препаратів слід зберігати виключно на території складського приміщення аптеки, що є невід'ємним структурним підрозділом цих ЗОЗ. На території терапевтичних і хірургічних відділень ЗОЗ дозволено зберігати лише таку кількість антибактеріальних препаратів, яка буде використана (введена пацієнтам) протягом 24 год після надходження. На території ВАІТ дозволено зберігати запас антибактеріальних препаратів, об'єм якого дорівнює передбачуваній потребі протягом 48 год з урахуванням наступного:
 - 1) кількості ліжок у ВАІТ (КЛ);
 - 2) переліку антибактеріальних препаратів, що включені до групи доступу (А) та використовуються у ВАІТ, відповідно до прикладу, наведеного у додатку 3 до цього Стандарту;
 - 3) переліку антибактеріальних препаратів, що включені до групи спостереження (В) та використовуються у ВАІТ;
 - 4) окремо для кожної МНН, відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, встановлюється кількість одиниць лікарської форми, яка необхідна для лікування одного пацієнта у ВАІТ протягом 48 год (ОЛФ_л);
 - 5) окремо для кожної МНН, розраховується загальна кількість одиниць лікарської форми (ОЛФ_{заг}) за умови, що зайняті всі ліжка у ВАІТ, за формулою:

$$\text{ОЛФ}_{\text{заг}} = \text{ОЛФ}_l \times \text{КЛ}.$$
3. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, для отримання антибактеріальних препаратів, лікуючий лікар заповнює, а старша сестра медична клінічного підрозділу ЗОЗ надсилає до аптеки бланк

замовлення довільної форми на отримання антибактеріальних препаратів із зазначенням наступного:

- 1) номер медичної карти стаціонарного хворого;
- 2) причина призначення антибактеріальних препаратів (інфекційна хвороба/синдром);
- 3) діюча речовина антибактеріального препарату (МНН);
- 4) доза або концентрація в одиниці лікарської форми (г, мг, мг/мл, МО, ОД);
- 5) лікарська форма (таблетки, капсули, флакони, ампули, небули);
- 6) кількість одиниць лікарської форми;
- 7) шлях введення;
- 8) передбачувана тривалість лікування (години/дні);
- 9) дата наступного перегляду призначення антибактеріального препарату.

Приклад бланку замовлень на отримання АМП та інструкцію до його заповнення наведено у додатку 4 до цього Стандарту.

4. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, бланк замовлень на отримання антибактеріальних препаратів розглядаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ та, у разі необхідності проведення проспективного фармацевтичного консультування та/або здійснення процедури преавторизації, фармацевтом клінічним ВІК ЗОЗ. Порядок відпуску антибактеріальних препаратів з аптеки ЗОЗ такий:

1) антибактеріальні препарати, що включені до групи доступу (А) відпускаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ відповідно до СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів (перелік антибіотиків групи доступу (А) наведений у додатку 3 до цього Стандарту);

2) антибактеріальні препарати, що включені до групи спостереження (В) відпускаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ відповідно до СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів і потребують проведення фармацевтом клінічним ВІК ЗОЗ проспективного фармацевтичного консультування (перелік антибіотиків групи спостереження наведений у додатку 3 до цього Стандарту);

3) антибактеріальні препарати, що включені до групи резерву (С) відпускаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ відповідно до СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів після проходження процедури преавторизації антибіотиків групи резерву, відповідно до Інструкції. Призначення антибактеріальних препаратів, які включені до групи резерву (С), потребує проведення фармацевтом клінічним ВІК ЗОЗ проспективного фармацевтичного консультування.

5. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, призначення антибактеріальних препаратів пацієнтам здійснюється шляхом заповнення рецептурних бланків № 1 (Ф-1), для виписування лікарських засобів і виробів медичного призначення, що відпускаються за повну вартість, безоплатно або з доплатою, затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я від 19 липня 2005 року № 360, зареєстрованих у Міністерстві юстиції України 20 липня 2005 року за № 782/11062 (далі – рецептурний бланк № 1).

6. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, лікуючий лікар може застосувати очікувальну тактику і призначити антибактеріальні препарати відстрочено, шляхом заповнення рецептурного бланку № 1 (Ф-1) «відстрочений рецепт», який буде використано пацієнтом у разі необхідності (появи/виникнення показань/симптомів/клінічних станів), у таких випадках:

1) пацієнт має інфекційну хворобу передбачувано вірусної етіології, яка має самолімітуючий характер і не потребує антибіотикотерапії, але пацієнт має високий ризик розвитку вторинної бактеріальної ко-інфекції/суперінфекції;

2) пацієнт має інфекційну хворобу передбачувано бактеріальної етіології, яка не потребує антибіотикотерапії, але пацієнт має високий ризик розвитку ускладнень;

3) пацієнт має інфекційну хворобу передбачувано бактеріальної етіології, яка потребує етіотропної антибіотикотерапії (відповідно до даних чутливості збудника до антибактеріальних препаратів), але на момент обстеження результати мікробіологічного дослідження відсутні;

4) лікуючий лікар зрозумілою мовою та у доступний для пацієнта спосіб (його родичів/законних опікунів) пояснює суть захворювання, необхідність призначення/уникнення антибіотикотерапії і клінічні ознаки ускладнень хвороби/ приєднання вторинної бактеріальної ко-інфекції/суперінфекції, які потребують початку проведення антибіотикотерапії.

Лише у випадку настання визначених лікуючим лікарем критеріїв (наприклад, погіршення клінічного стану пацієнта, отримано результати мікробіологічних досліджень, якими підтверджено бактеріальну етіологію хвороби), пацієнт звертається до аптечного закладу, отримує призначений антибактеріальний препарат і починає його прийом та повідомляє про це лікуючого лікаря.

7. Перед початком антибіотикотерапії лікуючий лікар надає зрозумілою мовою та у доступній для пацієнта (його родичів/законних опікунів) спосіб наступну інформацію:

- 1) причина призначення антибактеріального препарату;
- 2) МНН (основна діюча речовина);
- 3) лікарська форма антибактеріального препарату, шлях введення та індивідуальні особливості дозування антибактеріального препарату (за наявності);
- 4) запланована тривалість антибіотикотерапії;
- 5) особливості взаємодії антибактеріального препарату з їжею чи з іншими лікарськими засобами;
- 6) ознаки розвитку побічних реакцій внаслідок прийому призначеного антибактеріального препарату та способи їх усунення;
- 7) план дій на випадок невдачі призначеної антибіотикотерапії та/або погіршення загального клінічного стану пацієнта.

8. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, проспективне фармацевтичне консультування щодо оптимізації призначення антибактеріальних препаратів та інших лікарських засобів здійснюється фармацевтом клінічним ВІК ЗОЗ:

- 1) за запитом лікуючого лікаря;
- 2) відповідно до затвердженого керівником ЗОЗ переліку визначених категорій пацієнтів, синдромів/клінічних станів пацієнтів;
- 3) за групами спостереження (В) і резерву (С) антибактеріальних препаратів.

Рекомендації, що надаються фармацевтом клінічним ВІК в процесі проведення проспективного фармацевтичного консультування, обґрунтовуються і записуються у медичну карту.

Проспективне фармацевтичне консультування проводиться фармацевтом клінічним ВІК протягом усього часу перебування пацієнта в ЗОЗ з метою контролю модифікації антибіотикотерапії (наприклад, комбінування антибактеріальних препаратів, тривалість антибіотикотерапії, запобігання несприятливих лікарських взаємодій, деескалація/ескалація/оптимізація дозування антибактеріальних препаратів, зміна лікарської форми антибактеріального препарату) і навчання лікуючих лікарів раціональному використанню антибактеріальних препаратів.

9. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, до переліку визначених категорій пацієнтів, синдромів/клінічних станів пацієнтів щодо яких здійснюється проспективне фармацевтичне консультування необхідно включити (за потреби, перелік може бути розширено рішенням керівника ЗОЗ):

1) відсутність результатів мікробіологічного дослідження біологічних зразків через 72 год після початку введення антибактеріального препарату із широким спектром дії;

2) неефективність антибіотикотерапії першої лінії (емпіричної або після отримання результатів мікробіологічного дослідження);

3) нераціональне призначення антибактеріального препарату (наприклад, невідповідні доза, лікарська форма, шлях та/або кратність введення, тривалість призначення антибактеріального препарату);

4) призначення антибактеріального препарату здійснюється поза інструкцією для медичного застосування лікарського засобу або призначення не відповідає затвердженому в ЗОЗ СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів;

5) проведення антибіотикотерапії понад термін, який встановлено для інфекційної хвороби, відповідно до протоколів /алгоритмів лікування;

6) тривалість парентерального введення антибактеріального препарату перевищує 72 год;

7) однотипні призначення антибактеріальних препаратів для більшості пацієнтів одного з клінічних підрозділів ЗОЗ;

8) призначення антибактеріальних препаратів із групи резерву (С) з або без проведення процедури преавторизації;

9) призначення антибактеріальних препаратів з метою лікування тяжких інфекційних хвороб (наприклад, сепсис/септичний шок, інфекційний ендокардит, остеомієліт, менінгіт, інфекційні хвороби, що призвели до розвитку поліорганної недостатності);

10) виявлення у пацієнта MAMP з групи ESKAPE;

11) призначення антифунгальних препаратів для системного застосування (наприклад, ехінокандини, вориконазол, позаконазол, ліпосомальний амфотерицин В);

12) призначення комбінацій антимікробних препаратів;

13) розвиток тяжких побічних реакцій після введення антибактеріального препарату (наприклад, органна токсичність, алергічні та псевдоалергічні реакції, захворювання, викликані *Clostridium difficile*);

14) призначення антибіотикотерапії пацієнтам з нирковою/печінковою недостатністю, ожирінням, кахексією, вагітним, пацієнтам дитячого віку;

15) наявність ризику несприятливої взаємодії антибактеріального препарату з іншими призначеними лікарськими засобами;

16) необхідність проведення ТЛМ;

17) необхідність проведення контролю прихильності пацієнта до призначеного лікування;

18) необхідність продовження прийому антибактеріального препарату після закінчення стаціонарного лікування (перед консультуванням пацієнта та/або родичів та/або законних опікунів).

10. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, слід забезпечити можливість проведення телемедичного консультування щодо раціонального застосування антибактеріальних препаратів, відповідно до Порядку організації медичної допомоги на первинному, вторинному (спеціалізованому), третинному (високоспеціалізованому) рівнях із застосуванням телемедицини, затвердженого наказом МОЗ України від 19 жовтня 2015 року № 681, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 09 лютого 2015 року за № 1400/27845.

11. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, ретроспективний аудит призначень антибактеріальних препаратів здійснюється фармацевтом клінічним ВІК, з метою визначення ступеня дотримання рекомендацій щодо раціональної антибіотикотерапії шляхом проведення вибіркової перевірки медичних карт, відповідно до Інструкції.

12. Лікуючому лікарю необхідно проводити первинну оцінку ефективності антибіотикотерапії та доцільність її продовження кожні 48-72 год після початку введення антибактеріального препарату, з урахуванням:

1) динаміки проявів синдрому системної запальної відповіді (включно із лабораторним визначенням рівню прокальцитоніну);

2) загального клінічного стану пацієнта;

3) даних щодо чутливості до антибактеріального препарату.

Одразу після початку прийому антибактеріального(их) препарату(ів) пацієнтом (у межах перших 12-24 год) оцінювати ефективність лікування не рекомендовано, оскільки максимальна бактерицидна дія розвивається, як правило, через 24-48 год. Виключеннями є випадки швидко прогресуючого погіршення клінічного стану пацієнта (наприклад, порушення свідомості, нестабільність гемодинаміки, тяжка дихальна недостатність) або отримання результатів мікробіологічного дослідження, що вказують на потребу ранньої корекції антибіотикотерапії.

У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, лікуючому лікарю слід проводити щоденний моніторинг ефективності лікування та оцінку можливості його припинення із використанням клінічних і/або лабораторних критеріїв припинення антибіотикотерапії.

12. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, лікуючому лікарю при первинному призначенні пацієнтові

Продовження на стор. 16.

Стандарт медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою»

Продовження. Початок на стор. 12.

парентерального введення антибактеріальних препаратів рекомендовано передбачити можливість деескалації антибіотикотерапії (наприклад, обрати антибактеріальний препарат, який має лікарські форми для парентерального і перорального прийому).

IV. Заходи, спрямовані на обмеження використання окремих класів антибактеріальних препаратів у ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу

1. З метою зниження розповсюдження мікроорганізмів із резистентністю до антибактеріальних препаратів **не рекомендовано:**

1) використовувати цефалоспорины III покоління для емпіричної антибіотикотерапії ППНМД. Першочергове використання піперациліну/тазобактаму або імipенему/циластатину може сприяти зниженню частоти виділення ESBL;

2) поєднувати два β-лактамі антибактеріальні препарати (цефалоспорины III/IV покоління з карбапенемами або цефалоспорины III/IV покоління з інгібіторзахищеними пеніцилінами, або карбапенемом з інгібіторзахищеними пеніцилінами);

3) призначати комбінацію фторхінолонів та антипсевдомонадних карбапенемів (імipенем, меропенем, доріпенем);

4) призначати антибактеріальні препарати проти *P. aeruginosa* (цефепім, цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам, імipенем/циластатин, меропенем) за умови відсутності підтвердження наявності інфекційної хвороби, спричиненої *P. aeruginosa*;

5) призначати карбапенемом у ЗОЗ, де розповсюдженість ESBL низька відповідно до даних локального мікробіологічного моніторингу;

6) поєднувати β-лактамі антибактеріальні препарати з аміноглікозидами, або фторхінолонами, або поліміксином для лікування інфекційних хвороб, що спричинені CRE (комбіновану антибіотикотерапію необхідно якомога скоріше замінити монотерапією, спираючись на результати мікробіологічних досліджень);

7) поєднувати антибактеріальні препарати, що впливають на анаеробні мікроорганізми (наприклад, метронідазол з карбапенемами або метронідазол з інгібіторзахищеними пеніцилінами (ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуланова кислота або піперацилін/тазобактам) або метронідазол з лінкозамідами);

8) поєднувати декілька антибактеріальних препаратів, що впливають на MRSA (даптоміцин з лінезолідом, або даптоміцин з ванкоміцином, або ванкоміцин з лінезолідом);

9) призначати антибактеріальні препарати проти MRSA за умови відсутності підтвердження наявності MRSA-інфекції у пацієнта;

10) призначати антибактеріальні препарати, що мають специфічну активність щодо грампозитивних мікроорганізмів, у ЗОЗ, де існують низькі рівні виявлення MRSA, відповідно до даних локального мікробіологічного моніторингу;

11) призначати ванкоміцин з метою лікування MSSA-інфекції;

12) рутинно призначати з метою емпіричної антибіотикотерапії комбінацію респіраторних фторхінолонів з макролідами (моксифлоксацину або левофлоксацину з азитроміцином);

13) призначати з метою емпіричної антибіотикотерапії інфекційних хвороб верхніх та нижніх дихальних шляхів макроліди у якості першої лінії терапії;

14) призначати цефтріаксон з метою лікування тяжких інфекційних хвороб, що спричинені MSSA (наприклад, бактеріємія, пневмонія), інфекційних хвороб, що спричинені *Enterobacter spp.* (оскільки серед *Enterobacter spp.* відзначається висока поширеність продуцентів β-лактамаз класу Amp-C), нейросифілісу;

15) призначати цефепім із метою лікування інфекційних хвороб, що спричинені *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella spp.* (оскільки серед цих мікроорганізмів відзначається висока поширеність ESBL), за умови що МІК цефтріаксону >1 мг/л;

16) призначати цефепім у комбінації з іншими β-лактамами широкого спектра дії (наприклад, меропенем, піперацилін/тазобактам);

17) призначати комбінацію бактерицидного і бактериостатичного антибактеріальних препаратів, за виключенням якщо таке поєднання передбачено чинними галузевими стандартами медичної допомоги;

18) призначати цефтріаксон передчасно народженим немовлятам (термін вагітності менше 37 тижнів).

2. Призначення антибактеріального препарату із групи резерву (C) здійснюється виключно шляхом проведення преавторизації, відповідно до Інструкції.

3. Преавторизація може бути відстрочена у випадку відсутності фармацевта клінічного ВІК ЗОЗ (відсутність/неробочий час) і зважаючи на наявність у пацієнта загрозового для життя клінічного стану (наприклад, сепсис/септичний шок, які супроводжуються порушенням свідомості, нестабільністю гемодинаміки та дихальною недостатністю). У таких виключних випадках дозволено призначення антибактеріального препарату з групи резерву (C) у ВАІТ протягом перших 24 год з наступним обов'язковим проведенням проспективного фармацевтичного консультування.

4. У випадку виявлення у пацієнта інфекційної хвороби, спричиненої MSSA, емпіричне призначення ванкоміцину внутрішньовенно необхідно замінити на β-лактамний антибактеріальний препарат, відповідно до отриманих результатів мікробіологічних досліджень та чутливості до антибактеріального препарату.

5. З метою лікування пацієнта з тяжким ураженням шкіри та/або м'яких тканин, що спричинене MRSA, необхідно призначити глікопептиди (ванкоміцин або тейкопланін) внутрішньовенно. У випадку неможливості призначення пацієнту ванкоміцину/тейкопланіну, слід розглянути призначення оксазолідинонів (лінезолід/тедізолід) або ліпопептидів (даптоміцин) внутрішньовенно. У випадку неефективності вищезазначених антибактеріальних препаратів необхідно розглянути призначення гліцилциклінів (тайгециклін), цефалоспоринів V покоління (цефтаролін), фторхінолонів (делафлоксацин) або гліколіпопептидів (орітаванцин/телаванцин) внутрішньовенно.

6. З метою лікування пацієнта з неускладненою інфекцією нижніх сечових шляхів, спричиненою MRSA, слід призначити доксициклін, сульфаметоксазол/триметоприм або ципрофлоксацин перорально.

З метою лікування пацієнта з ускладненою інфекцією нижніх сечових шляхів, спричиненою MRSA, необхідно призначити глікопептиди (ванкоміцин або тейкопланін) внутрішньовенно. У випадку неможливості призначення пацієнту ванкоміцину/тейкопланіну, необхідно призначити даптоміцин внутрішньовенно.

Використовувати лінезолід внутрішньовенно з метою лікування інфекції нижніх сечових шляхів не рекомендовано, через недосягнення достатніх концентрацій препарату у сечі.

7. Перед початком лікування пацієнта з КАІСШ, що спричинена MRSA, слід замінити уретральний катетер. З метою лікування КАІСШ необхідно призначити однократне введення аміноглікозидів внутрішньовенно, за виключенням випадків виявлення AMP до аміноглікозидів. У випадку неможливості призначення пацієнту аміноглікозидів (наприклад, резистентність до них MRSA, індивідуальна непереносимість), слід призначити одноразове введення разової дози глікопептиду внутрішньовенно (ванкоміцин або тейкопланін).

8. З метою лікування пацієнта з інфекційними хворобами кісток та/або суглобів (наприклад, остеомієліт, септичний артрит), які викликані MRSA, необхідно призначити глікопептиди (ванкоміцин або тейкопланін) внутрішньовенно. Тривале призначення глікопептидів внутрішньовенно потребує проведення ТЛМ. У випадку неможливості призначення пацієнту ванкоміцину/тейкопланіну слід призначити даптоміцин або лінезолід внутрішньовенно.

Проведення хірургічного контролю джерела інфекції протягом лікування інфекційних хвороб кісток та/або суглобів є обов'язковим.

Деескалаційний підхід до антибіотикотерапії пацієнтів з інфекційними хворобами кісток та/або суглобів передбачає перехід на пероральний прийом кліндаміцину, сульфаметоксазолу/триметоприму, доксицикліну або лінезоліду, відповідно до даних чутливості до антибактеріального препарату збудника хвороби. Пероральне використання рифампіцину, фузидієвої кислоти або фторхінолонів дозволено виключно у комбінації з іншими антибактеріальними препаратами, відповідно до даних чутливості до антибактеріального препарату збудника хвороби.

9. З метою лікування пацієнта з неускладненою бактеріємією, спричиненою MRSA, необхідно призначити ванкоміцин внутрішньовенно. У випадку неможливості призначення пацієнту глікопептидів, слід призначити лінезолід внутрішньовенно. У випадку неефективності вищезазначених антибактеріальних препаратів необхідно призначити даптоміцин або тейкопланін внутрішньовенно. Заборонено використовувати сульфаметоксазол/триметоприм як засіб першої лінії для лікування бактеріємії, спричиненої MRSA, однак слід розглянути можливість його застосування при переході на пероральний прийом з метою деескалації антибіотикотерапії, відповідно до даних чутливості MRSA до антибактеріальних препаратів.

10. З метою лікування пацієнта з некротизуючою пневмонією, спричиненою MRSA, слід призначити ванкоміцин або лінезолід внутрішньовенно. Лікуючому лікарю рекомендовано розглянути доцільність додаткового призначення кліндаміцину або рифампіцину внутрішньовенно, відповідно до даних чутливості MRSA до антибактеріальних препаратів.

11. З метою лікування пацієнта з нозокоміальною пневмонією (включно з ВАП), спричиненою MRSA, необхідно призначити ванкоміцин або лінезолід внутрішньовенно. Введення даптоміцину даній категорії пацієнтів протипоказано внаслідок його інактивації сурфактантом легень.

12. З метою лікування пацієнта з тяжкою інфекцією верхніх дихальних шляхів (в тому числі ЛОР-органів), що спричинена MRSA, слід призначити глікопептиди внутрішньовенно (ванкоміцин або тейкопланін). Якщо захворювання має легкий або середній ступінь тяжкості необхідно призначити доксициклін або сульфаметоксазол/триметоприм перорально, відповідно до даних чутливості MRSA до антибактеріальних препаратів.

13. З метою лікування пацієнта з внутрішньочерепними або спінальними абсцесами, спричиненими MRSA, слід призначити ванкоміцин або лінезолід внутрішньовенно. За відсутності протипоказань, проведення хірургічного контролю джерела інфекції є обов'язковим.

14. З метою лікування пацієнта з менінгітом, що спричинений MRSA, необхідно призначити ванкоміцин внутрішньовенно (монотерапія) або комбінацію ванкоміцину з рифампіцином. Проведення ТЛМ щодо ванкоміцину є обов'язковим. У випадку неефективності внутрішньовенного введення ванкоміцину, лікуючому лікарю рекомендовано розглянути доцільність інтравентрикулярного введення ванкоміцину.

Кліндаміцин, хлорамфенікол (левоміцетин) та лінезолід призначати з метою лікування менінгіту, спричиненого MRSA, заборонено, оскільки вони відносяться до бактериостатичних антибактеріальних препаратів.

15. З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом і наявної обґрунтованої підозри/підтвердження наявності грам негативних продуцентів ESBL, у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії слід призначити пероральні нітрофурані (нітрофурантоїн) або сульфаметоксазол/триметоприм. У випадку неможливості призначення пацієнту нітрофуранів (нітрофурантоїн) або сульфаметоксазолу/триметоприму необхідно призначити перорально амоксицилін/клавуланову кислоту або внутрішньовенно аміноглікозиди (одноразове введення разової дози).

Пероральне призначення фосфоміцину з метою лікування пацієнта з неускладненим циститом показано виключно у випадку мікробіологічного підтвердження *E. coli*, оскільки інші грамнегативні продуценти ESBL (*K. pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* та *Serratia marcescens*) часто є носіями гена резистентності *fosA*.

З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом і наявною обґрунтованою підозрою/підтвердженням наявності грамнегативних продуцентів ESBL призначати фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин) або карбапенеми (ертапенем, імipенем/циластатин, меропенем) слід виключно за умови терапевтичної невдачі попередньо призначеної антибіотикотерапії.

У разі відсутності можливості визначення механізмів резистентності *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis* ці мікроорганізми необхідно вважати продуцентами ESBL, якщо МІК цефтріаксону >2 мкг/мл.

16. З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом та обґрунтованою підозри/підтвердженням наявності CRE, у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії слід призначати фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин), сульфаметоксазол/триметоприм, нітрофурані (нітрофурантоїну) або одноразове введення разової дози аміноглікозидів (амікацин чи плазоміцин).

Тривалу інфузію меропенему (до ерадикації збудника) необхідно призначити з метою лікування пацієнта з неускладненим циститом, що спричинений:

- 1) CRE, стійким до ертапенему, але чутливим до меропенему;
- 2) за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- 3) з лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

Призначати меропенем із метою лікування пацієнта з неускладненим циститом, що спричинений CRE (з лабораторно підтвердженою продукцією карбапенемаз), заборонено, у тому числі у випадку лабораторно підтвердженої чутливості CRE до меропенему.

У випадку неможливості призначення пацієнту вищезазначених антибактеріальних препаратів слід призначити цефтазидим/авібактам, або меропенем/ваборбактам, або імipенем/циластатин/релебактам, або цефідерокол.

Призначення колістину необхідно розглядати виключно у випадку невдачі лікування вищезазначеними антибактеріальними препаратами.

17. З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом та обґрунтованою підозри/підтвердженою наявності *P. aeruginosa* у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії слід використати цефтолозан/тазобактам, або цефтазидим/авібактам, або імipенем/релебактам, або цефідерокол, або одноразове внутрішньовенне введення разової дози аміноглікозидів (амікацин або плазоміцин).

Призначення колістину необхідно розглядати виключно у випадку невдачі лікування вищезазначеними антибактеріальними препаратами.

18. З метою лікування пацієнта з пієлонефритом або уІСШ та обґрунтованою підозри/підтвердженою наявності грамнегативних MAMP-продуцентів ESBL, у якості емпіричної антибіотикотерапії слід призначити карбапенеми (ертапенем або імipенем/циластатин, або меропенем), фторхінолони (ципрофлоксацин або левофлоксацин) або сульфаметоксазол/триметоприм. У разі відсутності можливості визначення механізмів резистентності *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* або *P. mirabilis*, ці мікроорганізми необхідно вважати продуцентами ESBL, якщо МІК цефтріаксону >2 мкг/мл.

19. З метою лікування пацієнта з пієлонефритом або уІСШ та обґрунтованою підозри/підтвердженою наявності CRE слід призначити цефтазидим/авібактам, або меропенем/ваборбактам, або імipенем/циластатин/релебактам, або цефідерокол.

Призначення тривалої інфузії меропенему (до ерадикації збудника) необхідне з метою лікування пацієнта з пієлонефритом або уІСШ, що спричинений:

- 1) CRE, стійким до ертапенему, але чутливим до меропенему;
- 2) за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- 3) з лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

Призначати меропенем з метою лікування пацієнта з пієлонефритом або уІСШ, що спричинений CRE (з лабораторно підтвердженою продукцією карбапенемаз), заборонено, у тому числі у випадку лабораторно підтвердженої чутливості CRE до меропенему.

У випадку неможливості призначення пацієнту вищезазначених антибактеріальних препаратів, слід використати одноразове введення разової дози аміноглікозидів (амікацин або плазоміцин).

20. З метою лікування пацієнта з пієлонефритом або уІСШ та обґрунтованою підозри/підтвердженою наявності *P. aeruginosa* у якості емпіричної антибіотикотерапії необхідно призначити цефтолозан/тазобактам, або цефтазидим/авібактам, або імipенем/циластатин/релебактам, або цефідерокол.

Призначення колістину необхідно розглядати виключно у випадку невдачі лікування вищезазначеними антибактеріальними препаратами.

У випадку неможливості призначення пацієнту вищезазначених антибактеріальних препаратів слід використати одноразове введення добової дози аміноглікозидів (амікацин або плазоміцин).

21. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованою підозри/підтвердженою наявності грамнегативних продуцентів ESBL у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії необхідно призначити карбапенеми (ертапенем, або імipенем/циластатин, або меропенем). У разі відсутності можливості визначення механізмів резистентності *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* або *P. mirabilis* їх необхідно вважати продуцентами ESBL, якщо МІК цефтріаксону >2 мкг/мл.

22. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованою підозри/підтвердженою наявності CRE слід призначити тривалу інфузію (до ерадикації збудника) меропенему, якщо:

- 1) CRE, стійкий до ертапенему та чутливий до меропенему;
- 2) за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- 3) з лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

Призначати меропенем з метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованою підозри/підтвердженою наявності CRE з лабораторно підтвердженою продукцією карбапенемаз, заборонено, в тому числі у випадку лабораторно підтвердженої чутливості CRE до меропенему.

У випадку неможливості призначення пацієнту тривалої інфузії меропенему у якості альтернативи необхідно призначити цефтазидим/авібактам.

23. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованою підозри або підтвердженою наявності грамнегативних MAMP – CRE (у тому числі карбапенемази, що продукуються

K. pneumoniae – KPC), необхідно призначити цефтазидим/авібактам, або меропенем/ваборбактам, або імipенем/циластатин/релебактам, якщо:

- 1) CRE (у тому числі продуцент KPC) стійкий до ертапенему та стійкий до меропенему;
- 2) за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- 3) з лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

У випадку неможливості призначення пацієнту вищезазначених антибактеріальних препаратів слід призначити цефідерокол.

Пацієнтам з інтраабдомінальними інфекційними хворобами, які викликані CRE (у тому числі продуцентами KPC), рекомендовано призначити тайгециклін або еравациклін.

24. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованою підозри/підтвердженою наявності грамнегативних MAMP-продуцентів метало-β-лактамаз (включно з NDM, VIM та IMP) необхідно призначити цефтазидим/авібактам у комбінації з азтреонамом або цефідерокол (монотерапія).

25. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованою підозри/підтвердженою наявності грамнегативних MAMP-продуцентів карбапенемази OXA-48 слід призначити цефтазидим/авібактам. У випадку неможливості призначення пацієнту цефтазидиму/авібактаму слід призначити цефідерокол.

26. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами та обґрунтованою підозри/підтвердженою наявності *P. aeruginosa* у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії необхідно призначити цефтолозан/тазобактам, або цефтазидим/авібактам, або імipенем/циластатин/релебактам. У випадку неможливості призначення пацієнту вищезазначених антибактеріальних препаратів слід призначити цефідерокол або одноразове введення разової дози аміноглікозидів (амікацин або плазоміцин).

27. Призначення антибактеріальних препаратів у дітей має враховувати вікові обмеження й/або обмеження за масою тіла відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Коментар робочої групи: Призначення антибактеріальних препаратів у новонароджених з профілактичною і лікувальною метою проводиться відповідно до діючих галузевих стандартів медичної допомоги.

Станом на 01.04.2022 лікарські засоби за міжнародними непатентованими назвами: тедізолід, цефтаролін, деляфлоксацин, орітаванцин, телаванцин, плазоміцин, меропенем/ваборбактам, імipенем/циластатин/релебактам, цефідерокол, еравациклін в Україні не зареєстровані.

V. Обґрунтування призначення антифунгальної терапії

1. Терапію антифунгальними (протигрибковими – АТС J02) лікарськими засобами для системного застосування слід призначати виключно за наявності у пацієнта лабораторно підтвердженої/обґрунтованою підозрюваною грибовою інфекції (мікозу).

2. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, лікуючий лікар повинен мати цілодобову можливість для збору зразків біологічного матеріалу, надсилання до мікробіологічної лабораторії та отримання результатів мікробіологічних досліджень. Для прийняття рішення щодо доцільності початку емпіричної антифунгальної терапії необхідно використовувати методи прищвидшеної ідентифікації збудника інфекційної хвороби.

3. Виявлення у пацієнта без ознак інфекційного запалення, штамів грибів-коменсалів (за результатами мікробіологічного дослідження) не є причиною (показанням) для призначення антифунгальних засобів (використання антифунгальних лікарських засобів із метою лікування пацієнта заборонено), за виключенням визначених галузевими стандартами медичної допомоги грибів, які підлягають обов’язковій ерадикації.

Персистенція грибів у кількості (10^2 – 10^3 КґО/мл) у нестерильному локусі або виділення із нестерильного локусу нового штаму грибів без клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта не може слугувати обґрунтуванням для початку, продовження або корекції антифунгальної терапії. Виділення мікроорганізмів зі стерильного локусу за відсутності клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта може свідчити про контамінацію біологічного зразка та потребує додаткового отримання матеріалу для проведення мікробіологічних досліджень.

Виділення *Candida spp.* та/або інших збудників інвазивних мікозів із стерильних локусів (наприклад, кров, ліквор, біоптат) є показанням для обов’язкового призначення системних антифунгальних препаратів (антифунгальна терапія ехінокандинами або азолами). Азоли слід призначати виключно при стабільному стані пацієнта та наявності мікробіологічно підтвердженого інфікування *Candida albicans*.

4. Мікробіологічне виділення із зразків біологічних матеріалів штамів грибів, які відносяться до умовно-патогенних та/або патогенних, і здатні викликати інвазивний мікоз, необхідно призначити або відкоригувати попередньо призначену антифунгальну терапію упродовж перших 12 год після отримання результатів дослідження, відповідно до встановленої чутливості до антифунгальних лікарських засобів.

5. Призначення антифунгальної терапії проводиться індивідуалізовано з урахуванням особливостей фармакокінетики лікарського засобу для кожного пацієнта окремо. Шлях введення антифунгальних лікарських засобів слід обирати таким чином, аби досягти фунгіцидних концентрацій антифунгального засобу у тканинах ділянки вогнища грибової інфекції.

6. Обґрунтування призначення антифунгальної терапії має містити:

- 1) встановлений або з високою ймовірністю підозрюваний діагноз інфекційного (грибового) захворювання та критерії, які враховувались для призначення антифунгальної терапії;
- 2) назва антифунгального лікарського засобу зазначається у формі МНН;
- 3) доза, лікарська форма, кратність та шлях введення антифунгального лікарського засобу;
- 4) тривалість антифунгальної терапії;
- 5) дата наступного перегляду та/або припинення призначеної антифунгальної терапії (через 48–72 год).

Продовження на стор. 18.

Стандарт медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою»

Продовження. Початок на стор. 12.

7. Призначення антифунгальних лікарських засобів здійснюється лікуючим лікарем із врахуванням епідеміологічних даних, чинників ризику, даних мікробіологічних досліджень.

8. До чинників ризику розвитку інвазивного кандидозу у пацієнта (не є причиною (показанням) до призначення антифунгальної, у тому числі профілактичної, терапії відносяться:

- 1) попереднє виявлення грибової колонізації;
- 2) призначення антибактеріального препарату широкого спектра дії;
- 3) наявність внутрішньосудинних девайсів/пристроїв (наприклад, катетери, датчики, порти);
- 4) парентеральне харчування;
- 5) проведення гемодіалізу;
- 6) хронічна ниркова недостатність (ШКФ <30 мл/хв);
- 7) цукровий діабет у стадії декомпенсації;
- 8) панкреонекроз;
- 9) проведення абдомінальних хірургічних втручань;
- 10) нейтропенія;
- 11) трансплантація органів;
- 12) проведення імуносупресивної терапії;
- 13) онкологічні хвороби, клінічний перебіг яких супроводжується імуносупресією;
- 14) проведення променевої терапії;
- 15) опікова хвороба;
- 16) трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин.

9. Профілактичне призначення антифунгальних лікарських засобів пацієнтам, які отримують антибіотикотерапію, за відсутності чинників ризику розвитку інвазивного кандидозу заборонено.

10. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, протягом застосування антифунгальних засобів необхідно щоденно контролювати стан пацієнта з метою оцінки клінічної ефективності лікування, реєстрації можливих побічних реакцій і визначення оптимальної тривалості лікування.

11. При встановленні альтернативного або скасування діагнозу мікозу необхідно припинити призначення антифунгального лікарського засобу.

12. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, антифунгальну терапію слід проводити одночасно із проведенням хірургічного контролю джерела грибової інфекції (за необхідності):

- 1) хірургічне розкриття і дренивання вогнища грибової інфекції;
- 2) видалення інфікованого судинного катетера (венозного периферійного/центрального, артеріального), уретрального катетера, шунта, дренажу, імплантата (наприклад, ендопротез суглоба, ортопедична конструкція, серцеві клапани, кардіовертер-дефібрилятор, електрод, косметичні імпланти, венозний порт);
- 3) аспірація та санація вогнища грибової інфекції.

13. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, лікуючому лікарю при первинному призначенні антифунгального лікарського засобу пацієнту парентерально рекомендовано передбачити можливість деескалації антифунгальної терапії (наприклад, обрати антифунгальний лікарський засіб, який має лікарські форми для парентерального й перорального прийому).

14. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, з метою профілактики інвазивного мікозу використання полієнових антифунгальних засобів, які не адсорбуються в ШКТ (наприклад, ністатин і натаміцин), флуконазолу в добовій дозі <400 мг та перорального кетоконазолу не рекомендовано.

15. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, емпіричне призначення азолів або ехінокандинів рекомендовано за наявності у пацієнта з нейтропенією рефрактерної до антимікробної терапії лихоманки.

16. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, у пацієнтів без нейтропенії, показаннями для емпіричної антифунгальної терапії (ехінокандини, флуконазол (у випадках коли він не використовувався із профілактичною метою), позаконазол) є такі клінічні стани/симптоми:

- 1) підвищення температури тіла невідомої етіології більше 4 діб та відсутність ефекту від емпіричної антимікробної терапії;
- 2) розповсюджена колонізація *Candida spp.* (три і більше локусів);
- 3) наявність двох і більше факторів ризику розвитку інвазивного кандидозу.

Коментар робочої групи: Призначення антифунгальних препаратів у новонароджених з профілактичною і лікувальною метою проводиться відповідно до діючих галузевих стандартів медичної допомоги.

VI. Контроль за побічними реакціями

1. Побічні реакції, що характерні для АМП (профіль безпеки), клінічна ефективність, а також активність по відношенню до мікроорганізмів складають перелік ключових чинників, що впливають на вибір раціональної антимікробної терапії. Примірна оцінка профілю безпеки АМП наведена в додатку 5 до цього Стандарту.

2. Побічні реакції на введення АМП за поширеністю шкоди поділяються:

1) загально-екологічні — індукція АМР (наприклад, селекція бактерій ESBL на фоні поширеного використання цефалоспоринов III покоління, поява MRSA на фоні використання фторхінолонів, селекція штамів *P. aeruginosa* з АМР у випадку використання антипсевдомонадних карбапенемів, виникнення інфекції *C. difficile*), що, у свою чергу, в майбутньому може зашкодити іншим особам;

2) індивідуальні — побічні реакції, які були виявлені або існує ризик їх появи у певного пацієнта.

3. Побічні реакції на введення АМП за часом та умовами виникнення поділяються:

1) тип А — передбачувані та залежні від дози побічні реакції, що зникають після припинення введення лікарського засобу або зменшення його дози. Такі побічні реакції можуть виникати у пацієнтів з варіабельними параметрами фармакокінетики (новонароджені, пацієнти з ожирінням/кахексією/гіпопротеїнемією або з печінковою/нирковою недостатністю) та за умови призначення АМП з вузьким терапевтичним індексом. Такі АМП часто викликають прояви органотоксичності (наприклад, нейро-, гепато-, нефротоксичність) та потребують проведення ТЛМ;

2) тип В — непередбачувані рідкісні та не залежні від дози побічні реакції (наприклад, реакції гіперчутливості на введення β-лактамів, розвиток тендинітів внаслідок прийому фторхінолонів). Прояви побічних реакцій типу В можуть зберігатися після припинення введення лікарського засобу або зменшення його дози. Пацієнтам, які мали в анамнезі прояви таких побічних реакцій, необхідно уникати вводити відповідні лікарські засоби в майбутньому;

3) тип С — довготривалі побічні реакції, клінічні прояви яких зберігаються тривалий час після припинення введення лікарського засобу (наприклад, лейкопенія після прийому хлорамфеніколу);

4) тип D — побічні реакції, що виникають через деякий час після прийому лікарського засобу (наприклад, канцерогенні чи тератогенні), що ускладнює встановлення причинно-наслідкового зв'язку;

5) тип E — побічні реакції, що виникають у зв'язку з припиненням введення лікарського засобу;

6) тип F: невдача лікування, що пов'язана зі зміною чутливості мікроорганізму до призначеного АМП (розвиток АМР);

сумісний прийом АМП з іншими лікарськими засобами, що впливають на фармакокінетичний профіль призначеного АМП;

дозування АМП, що призводить до досягнення субтерапевтичних плазматичних/тканинних концентрацій;

7) тип G — побічні реакції, що пов'язані з розвитком незворотних генетичних мутацій у осіб, які приймали лікарський засіб.

4. Лікуючий лікар проводить активне виявлення ознак побічної реакції на введення АМП, відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

5. Реєстрація та звітування щодо побічних реакцій при використанні АМП проводяться відповідно до Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340. (Автоматизована інформаційна система з фармаконагляду доступна за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>).

6. За наявності в анамнезі пацієнта підтвердженої тяжкої реакції гіперчутливості на введення АМП (або підозри на наявність причинно-наслідкового зв'язку між розвитком тяжкої реакції гіперчутливості та введенням АМП), лікуючий лікар:

1) вносить відомості про минулу (підозрювану) тяжку реакцію гіперчутливості до медичної або амбулаторної карти. Відомості повинні містити вичерпну інформацію про минулу (підозрювану) тяжку реакцію гіперчутливості, а саме: МНН та торгова назва АМП, дозування та шлях введення, опис минулої (підозрюваної) тяжкої реакції гіперчутливості, мета призначення АМП; дата, час та тривалість минулої (підозрюваної) тяжкої реакції гіперчутливості, кількість введених доз перед початком минулої (підозрюваної) тяжкої реакції гіперчутливості, дані щодо потреби у госпіталізації, джерело інформації про минулу (підозрювану) тяжку реакцію гіперчутливості;

2) попереджає про минулу (підозрювану) тяжку реакцію гіперчутливості у пацієнта медичних працівників, які залучені до призначення/введення АМП пацієнтові;

3) надає рекомендації пацієнтові, його родичам/законним опікунам щодо доцільності проведення подальшого обстеження та консультації з лікарем-імунологом/алергологом та/або специфічної десенсиטיзації та/або уникнення введення підозрюваного АМП (у першу чергу β-лактамних антибактеріальних препаратів) у майбутньому;

4) розглядає доцільність призначення альтернативного АМП з іншого класу.

7. До тяжких реакцій гіперчутливості на введення β-лактамного антибактеріального препарату відносяться:

- 1) синдром Стівенса — Джонсона;
- 2) синдром Лаелла (токсичний епідермальний синдром);
- 3) сироваткова хвороба;
- 4) гострий інтерстиційний нефрит;
- 5) гемолітична анемія;
- 6) DRESS-синдром (шкірний висип, еозинофілія та системні прояви, що пов'язані з прийомом лікарського засобу).

8. За наявності в анамнезі пацієнта тяжкої реакції гіперчутливості негайного типу (IgE-опосередкованої: поширеної кропив'янки, ангіоневротичного набряку, ларингоспазму, бронхоспазму, гіпотензії, колапсу або анафілаксії) на введення пеніциліну необхідно уникати призначення пеніцилінів/цефалоспоринов і розглянути доцільність призначення не β-лактамних антибактеріальних препаратів, або азтреонаму, або карбапенемів.

9. За наявності в анамнезі пацієнта реакції гіперчутливості негайного типу середньої тяжкості (IgE-опосередкованої: непоширеної кропив'янки або іншого висипу без системних проявів) на введення пеніциліну необхідно уникати призначення пеніцилінів та розглянути доцільність призначення цефалоспоринов, або карбапенемів, або азтреонаму. Необхідно уникати призначення цефалексину та цефаклору пацієнтам з відомою алергією на амокцицилін або ампіцилін.

10. За наявності в анамнезі пацієнта тяжкої реакції гіперчутливості сповільненого типу (Т-лімфоцит-опосередкованої: тяжкі шкірні прояви або прояви інтерстиційного нефриту) на введення пеніциліну, необхідно уникати призначення пеніцилінів/

цефалоспоринів і розглянути доцільність призначення не β-лактамних антибактеріальних препаратів, або азтреонаму, або карбапенемів. Необхідно уникати призначення проведення специфічної десенситизації та внутрішньошкірних проб (прик-тест).

11. За наявності в анамнезі пацієнта реакції гіперчутливості сповільненого типу середньої тяжкості (Т-лімфоцит-опосередкованої: макуло-папулярний висип без системних проявів та залучення внутрішніх органів) на введення пеніциліну, необхідно уникати призначення пеніцилінів та розглянути доцільність призначення цефалоспоринів, або азтреонаму, або карбапенемів.

12. За наявності в анамнезі пацієнта імуноопосередкованої реакції гіперчутливості на введення пеніциліну/цефалоспоринів, слід уникати призначення всіх β-лактамних антибактеріальних препаратів та розглянути доцільність призначення азтреонаму.

13. За наявності в анамнезі пацієнта даних щодо реакції гіперчутливості на азтреонам або цефтазидим вводити цефтазидим або азтреонам (відповідно) пацієнту не рекомендовано через ризик розвитку перехресної реакції гіперчутливості.

14. За наявності в анамнезі пацієнта неімуноопосередкованої реакції гіперчутливості на введення пеніциліну введення пеніциліну та інших β-лактамних антибактеріальних препаратів є безпечним, зважаючи на низьку (<2%) перехресну реактивність.

15. Пацієнти, які в минулому не мали жодних проявів гіперчутливості на введення β-лактамних антибактеріальних препаратів або мали легкі прояви гіперчутливості, а саме шкірний висип без системних проявів, не потребують проведення діагностичного внутрішньошкірного введення антибактеріальних препаратів (шкірний прик-тест).

16. Пацієнтам, які в минулому на введення β-лактамних антибактеріальних препаратів мали тяжкі прояви гіперчутливості, а саме DRESS-синдром, синдром Стівенса – Джонсона, синдром Лаєлла (токсичний епідермальний синдром), проведення діагностичного внутрішньошкірного введення антибактеріальних препаратів (шкірний прик-тест) заборонено.

В.о. Генерального директора
Директорату громадського здоров'я
та профілактики захворюваності

О. ДАНИЛЕНКО

Додаток 1
до Стандарту «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» (пункт 6 розділу II)

Таблиця 1. Стратифікація пацієнтів з інфекційними захворюваннями із врахуванням ризику наявності мікроорганізмів з антимікробною резистентністю (MAMP) та інвазивного кандидозу					
Пацієнт	Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
Характер інфекції	Негоспітальна	Негоспітальна з факторами ризику щодо наявності мікроорганізмів пESBL	Нозокоміальна без факторів ризику щодо наявності мікроорганізмів пESBL	Нозокоміальна з факторами ризику щодо наявності мікроорганізмів пESBL	Нозокоміальна з факторами ризику щодо наявності інвазивного кандидозу
Звернення за медичною допомогою або госпіталізація	Відсутні звернення за медичною допомогою в останні 3 місяці	Звернення за медичною допомогою (денний стаціонар, гемодіаліз (тривалістю понад 30 днів), перебування в закладах довготривалого догляду) або госпіталізація тривалістю понад 48 год протягом останніх 3 місяців	Тривалість перебування в стаціонарі 7 і менше днів (поза ВАРІТ), відсутність оперативних втручань	Тривалість перебування в стаціонарі більше 7 днів (у ВАРІТ більше 3 днів) або ІОХВ	
Антибіотикотерапія тривалістю більше однієї доби	Відсутність антибіотикотерапії за останні 90 діб	Попередня антибіотикотерапія протягом останніх 90 днів (з будь-якої причини); попереднє лікування інфекції, яка викликана МАРМ	Не отримував антибіотикопрофілактику за останні 24 год і більше	Попередня антибіотикотерапія	Пацієнти III типу з підвищенням температури тіла >38 °С більше 6 днів, яке зберігається на фоні антибіотикотерапії, і сированим первинним афектом при наявності наступних факторів:
Характеристика пацієнта	Пацієнти без тяжкої супутньої патології	Тяжка супутня патологія (хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, цукровий діабет, алкогольна вісцеропатія, наркоманія, імуносупресивний стан)	Будь-які пацієнти	Тяжкий перебіг основного захворювання або наявність тяжкого коморбідного стану	1. розповсюджена (два і більше фокусів) колонізація <i>Candida spp.</i> 2. наявність двох і більше факторів ризику інвазивного кандидозу: - в/в катетер; - лапаротомія; - повне парентеральне харчування; - застосування глюкокортикоїдів або імуносупресантів
Додаткові фактори ризику наявності мікроорганізмів із МАРМ	Відсутні	Перебування у країнах із високим рівнем МАРМ (протягом останніх 90 днів)	Відсутні	Фактори ризику MRSA, <i>P. aeruginosa</i>	Попереднє лікування/профілактика азолами
Підозрювана наявність мікроорганізмів із МАРМ або інфікування грибами роду <i>Candida</i>	Відсутня	Ентеробактерії-пESBL	Ентеробактерії-пESBL	Ентеробактерії-пESBL, MRSA, неферментуючі грамнегативні бактерії (<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>)	Ентеробактерії-пESBL, MRSA, неферментуючі грамнегативні бактерії (<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>) та <i>Candida spp.</i>
Примітка. пESBL – продуценти β-лактамаз розширеного спектра; ВАРІТ – відділення анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії; МАРМ – множина резистентність до антимікробних препаратів; MRSA – метицилін-резистентний <i>S. aureus</i> ; імуносупресивний стан (вроджений імунодефіцит; прийомом хіміотерапевтичних лікарських засобів для лікування онкологічних захворювань; трансплантація стовбурових гемопоетичних клітин; трансплантація органів; ВІЛ-інфекція III-IV стадії; тривалий прийом глюкокортикоїдів та/або інших лікарських засобів, які мають імуносупресивний вплив; променеве лікування).					

Додаток 2
до Стандарту «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» (пункт 9 розділу II)

Примірна схема переведення пацієнта з парентеральної (внутрішньовенної) на ентеральну лікарську форму антибактеріального препарату

Попередньо призначений антибактеріальний препарат у парентеральній (внутрішньовенній) лікарській формі	Рекомендований антибактеріальний препарат в ентеральній лікарській формі
Ампіцилін або амоксицилін	Амоксицилін
Бензилпеніцилін	Амоксицилін
Цефтріаксон	Амоксицилін/клавуланова кислота або цефалексин
Цефотаксим	Амоксицилін/клавуланова кислота або цефалексин
Цефазолін	Цефалексин
Азитроміцин	Азитроміцин або рокситроміцин
Кларитроміцин	Кларитроміцин
Кліндаміцин	Кліндаміцин або лінкоміцин
Лінкоміцин	Кліндаміцин або лінкоміцин
Доксициклін	Доксициклін
Левовфлоксацин	Левовфлоксацин
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин
Лінезолід	Лінезолід
Метронідазол	Метронідазол
Сульфаметоксазол/триметоприм	Сульфаметоксазол/триметоприм
Флуконазол	Флуконазол

ШИРОКИЙ СПЕКТР ПОКРИТТЯ

ДОВЕДЕНА БЕЗПЕКА

Тигацил
тайгециклін

Розширений спектр проти резистентних патогенів



Переваги Тигацилу:

- Тигацил має активність проти широкого спектру патогенів (Грамнегативні, грампозитивні мікроорганізми та анаероби)
- Низький рівень резистентності до Тигацилу в порівнянні з іншими антибіотиками* проти *E. coli/Klebsiella Spp./Enterobacteriaceae/Acinetobacter*¹
- Швидко та широко розподіляється у тканинах²
- Низька ймовірність міжлікарських взаємодій
- Може використовуватись у пацієнтів з порушення функції нирок та при легкій або помірній печінковій недостатності

Флакони зображено не в натуральному розмірі

* Амикацин, Амоксицилін-клавулонова кислота, Ампіцилін, Цефепім, Цефтазидим, Цефтриакон, Левофлоксацин, Меропенем, Моноциклін, Піперацилін-тазобактам

Література: 1. 4. Giammanco A, Calà C, Fasciana T, et al. Global assessment of the activity of tigecycline against multidrug resistant Gram-negative pathogens between 2004 and 2014 as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. mSphere. 2017;2(1):e00310-16. 2. Stein GE, Craig WA. Tigecycline: A critical analysis. Clin Infect Dis. 2006;43(4):518-524.

ТИГАЦИЛ (тайгециклін). Порошок для розчину для інфузії; по 50 мг 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 прийнятні 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 тромбопластинового часу, подовження протромбінового часу, гіпоглікемія, гіпопротеїнемія, запаморочення, флебіт, діарея, біль у черевній порожнині, диспепсія, анорексія, підвищення рівня аспартатамінотрансферази (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-tРНК в сайт А рибосоми. Загалом вважається, що тайгецикліну притаманна бактеріостатична 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:

Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні.
03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел.: (044) 391-60-50.
www.pfizermed.com.ua

 **Pfizer**
Anti-Infectives

Х. Ву¹, Х. Фен¹, Л. Хе¹, Х. Чжан¹, П. Сюй²
¹ Клінічна лабораторія, П'ята центральна лікарня м. Тяньцзінь, Китай; ² Відділення клінічної фармакології, П'ята центральна лікарня м. Тяньцзінь, Китай

Дослідження in vitro дії тайгецикліну в комбінації з амікацином або колістином на карбапенем-резистентні штами *Acinetobacter baumannii*

Автори цього дослідження вивчали комбіновані схеми антибіотикотерапії (тайгециклін/амікацин і тайгециклін/колістин) для ерадикації карбапенем-резистентних штамів *Acinetobacter baumannii* в лабораторних умовах. Під час дослідження встановлено загальну антимікробну чутливість *A. baumannii*, чутливість до антибіотиків її штамів, що виділяють різні β-лактамази типу ОХА, і синергетичну дію вищенаведених комбінацій антибіотиків.
Ключові слова: карбапенем-резистентні штами *Acinetobacter baumannii*, тайгециклін, амікацин, колістин.

A. baumannii — грамнегативна неферментуюча бактерія роду *Brevibacterium*, яку переважно виявляють на шкірі та слизових оболонках людини [15]. Вона дуже стійка до дії вологого та теплового середовища, хімічних речовин та ультрафіолетового випромінювання [19]. Життєздатні штами *A. baumannii* часто виявляють у лікарнях, особливо на руках медичних працівників, тому ця бактерія є поширеним збудником внутрішньолікарняних інфекцій [5]. Відповідно до результатів ретроспективних досліджень, найпоширенішим інфекційним захворюванням, викликаним *A. baumannii*, є нозокоміальна пневмонія [3]. Крім того, *A. baumannii* спричиняє інфекції центральної нервової системи, шкіри та м'яких тканин, кісткової тканини [23]. Інфекційний процес, спричинений мультирезистентними штамми *A. baumannii*, дуже загрозливий для життя пацієнтів [34]. Саме тому автори наголошують на особливій важливості подальших досліджень *A. baumannii*, у яких буде вивчено хіміорезистентність цієї бактерії та профілактику викликаних нею захворювань.

Тайгециклін — антибактеріальний препарат, похідне гліцикліну та міноцикліну, що зумовлює його здатність долати більшість механізмів резистентності, сформованих до тетрациклінів [19]. У цьому дослідженні тайгециклін призначали одночасно з колістином або амікацином.

Методи дослідження

Для дослідження було відібрано та використано 216 ізолятів стійкої до карбапенемів *A. baumannii* (carbapenem-resistant *A. baumannii* — CRAB). Ці ізоляти CRAB були відібрані з різних частин тіла пацієнтів, які підлягали обстеженню у Клінічній лабораторії впродовж 2018–2020 років. Стійкість *A. baumannii* до карбапенемів встановлювали протягом 24 год із моменту відбору зразків [10] із використанням набору Etest. Водночас вчені встановили стійкість ізолятів до інших антибіотиків, зокрема колістину, тайгецикліну та амікацину [10]. Щоб визначити мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) для кожного ізолята *A. baumannii*, дослідники застосували метод мікророзведення бульйону. Методи виявлення мікроорганізмів, використані у цьому дослідженні, повністю відповідають Настановам Інституту клінічних та лабораторних стандартів (CLSL) 2015 року [28]. Синергетичну дію антибіотиків, призначених під час цього дослідження, встановили за допомогою шахового розведення [28].

Результати

Антимікробна чутливість

За результатами дослідження, рівень резистентності до амікацину становив 61,6%, МІК₅₀ становила 64, а МІК₉₀ перевищувала 512, що означає розвиток у більшості штамів *A. baumannii* стійкості до амікацину. Значення МІК_{50/90} для колістину становили 2/8 мг/л, а показник медикаментозної стійкості — 9,2%, що вказує на те, що невелика кількість *A. baumannii* розвинула стійкість до колістину. Відповідно значення МІК_{50/90} для тайгецикліну становили 1/4 мг/л, а рівень медикаментозної чутливості — 100%. Щоб визначити оптимальне співвідношення двох антибіотиків, вчені провели попередній експеримент невеликого масштабу. Для елімінації ізолятів *A. baumannii* комбінацію тайгецикліну з амікацином

використовували у трьох співвідношеннях — 1:9, 1:4 і 1:1. Застосування схеми «тайгециклін/амікацин» (ТА) у співвідношенні 1:1 найбільш ефективно впливало на значення МІК та показники чутливості до антибіотиків. Аналогічне застосування схеми «тайгециклін/колістин» (ТК) у співвідношенні 1:1 найбільш ефективно підвищувало чутливість бактеріальних ізолятів до антибіотиків. Тому для елімінації ізолятів *A. baumannii* вчені застосовували схеми ТА і ТК у співвідношенні 1:1. Відповідно до таблиці, значення МІК_{50/90} для ТА становили 2/16 мг/л, натомість як показник стійкості становив 6,0%; значення МІК_{50/90} для ТК становили 0,25/0,5 мг/л, а показник чутливості до препарату — 100%. Отже, призначення ТК (1:1) може ефективно підвищити чутливість *A. baumannii* до антибіотиків.

Гени *A. baumannii*, що кодують β-лактамази типу ОХА, та антибактеріальна чутливість *A. baumannii*

Бета-лактамази оксацилінового спектра (β-лактамази типу ОХА) — це клас ферментів, що кодуються генами оксацилінової карбапенемази [30]. Зазвичай цей тип лактамази опосередковує стійкість бактерій до пеніциліну, ефективно гідролізованого клоксациліну, оксациліну та метициліну [30]. Щоб вивчити тип генів *A. baumannii*, які кодують β-лактамази оксацилінового типу та чутливість бактерії до різних антибіотиків, учені визначили гени оксацилінових β-лактамаз для *A. baumannii*. Значення МІК_{50/90} амікацину для ізолятів, що виділяють ОХА-23, становили 128/512 мг/л, а показник медикаментозної стійкості — 68,4%. Значення МІК_{50/90} для ізолятів, що продукують ОХА-24, становили 128/512 мг/л, а рівень медикаментозної стійкості — 55,9%. Значення МІК_{50/90} для штамів, що виділяють ОХА-58, становили 64/>512 мг/л, а рівень їхньої стійкості — 50%. Вивчаючи резистентність цих трьох типів бактерій до амікацину, дослідники не встановили статистично значущої різниці. І навпаки, було встановлено значущі відмінності у резистентності до колістину залежно від типу оксацилінової β-лактамази. В ізолятів, що виділяють ОХА-23, виявлено МІК_{50/90} на рівні 1/2 мг/л, а показник медикаментозної стійкості у них становив 1,3%; в ізолятів, що виділяють ОХА-24, значення МІК_{50/90} знаходилось на рівні 2/8 мг/л, а показник медикаментозної стійкості сягав 29,4%. Значення МІК_{50/90} для ізолятів, що продукують ОХА-58, становили 1/4 мг/л, а показник стійкості — 35%. Ізоляти, що виділяють ОХА-24, виявились більш чутливими до комбінації ТА. На противагу цьому ізоляти, що виділяють ОХА-23, були більш чутливими до схеми ТК.

Синергетичний ефект комбінації тайгецикліну з амікацином або колістином

Після застосування схеми ТА синергізм було виявлено для 103 ізолятів, що становило 47,7% їх загальної кількості (216). Після застосування схеми ТК синергетичний ефект виявлено для 131 ізолята, що становить 71,8% загальної кількості. За результатами цього дослідження доведено синергетичний ефект тайгецикліну, поєднаного з амікацином або колістином.

Обговорення

A. baumannii — це клас оксидазно-негативних грамнегативних кокобактерій, які поширені у природному

середовищі й здатні викликати тяжкі госпітальні інфекції [4]. Доведено, що *A. baumannii* є стійкою до багатьох препаратів і швидко формує гени, які кодують антибіотико-резистентність [32]. У праці M. Gehrlein et al. (1991) зазначено, що лікування карбапенемами, цефалоспоринами III покоління та фторхінолонами — незалежний фактор ризику, який сприяє виникненню мультирезистентного штамів *A. baumannii* [13]. Терапія інфекцій, викликаних *A. baumannii*, зазвичай супроводжується клінічною дилемою. З одного боку, для початкового емпіричного лікування показані карбапенеми, а з іншого — їх застосування підвищує стійкість до них *A. baumannii*. Основними ферментами, що відповідають за набуття *A. baumannii* карбапенем-резистентності, є п'ять підгруп β-лактамаз: ОХА-23, ОХА-40, ОХА-51, ОХА-58 і ОХА-143 [11].

Протягом останніх десятиліть для ерадикації резистентних бактерій та зниження кількості антибіотикостійких штамів застосовують комбіновану антибіотикотерапію. На сьогодні для терапії захворювань, викликаних *A. baumannii*, призначають комбіновану схему «цефоперазон/сульбактам» [18]. Ефективність такої схеми доведена на практиці, однак для її підтвердження необхідні масштабні клінічні дослідження. M. Gehrlein et al. (1991) встановили, що 70% мультирезистентних мікроорганізмів чутливі до поліміксину, поєднаного з доксицикліном. До того ж поєднання цих двох антибіотиків має достатню клінічну ефективність у лікуванні інфекцій, викликаних CRAB [13, 24]. W. Santimaleeworagun et al. (2018) довели високий синергетичний ефект сульбактаму, поєднаного з фосфоміцином, що призначали 8 пацієнтам із інфекціями, викликаними CRAB. Ця комбінація є варіантом вибору при захворюваннях, зумовлених CRAB [20].

Тайгециклін — новий антибіотик широкого спектра дії для внутрішньовенного введення. Він зв'язується із субодиноцею рибосоми 30S, перешкоджаючи у такий спосіб проникненню аміноацильованих молекул транспортної РНК (тРНК) у рибосомну ділянку А та забезпечуючи подальше інгібування синтезу бактеріального білка [7]. У цьому дослідженні автори довели потужну ерадикаційну дію тайгецикліну на резистентні штами *A. baumannii* [9]. Чутливість до тайгецикліну 216 ізолятів *A. baumannii*, відібраних від різних пацієнтів, становила 100%. Однак монотерапія інфекцій, викликаних *A. baumannii*, може спричинити появу резистентних штамів. Тому автори вивчали комбіноване застосування тайгецикліну й двох інших антибіотиків, амікацину та колістину, для лікування інфекцій, викликаних резистентними штамми *A. baumannii*. Учені довели, що комбіноване лікування тайгецикліном, поєднаним із амікацином або колістином, посилює токсичну дію препарату на *A. baumannii*, одночасно підвищуючи її чутливість до амікацину або колістину. До того ж дослідники вперше проаналізували зв'язок між типами генів, що кодують оксацилінові β-лактамази, та стійкістю до тайгецикліну, амікацину й колістину в карбапенем-резистентних штамів *A. baumannii*. Значення МІК_{50/90} для ізолятів, що виділяють ОХА-58, становили 4/32 мг/л, а чутливість до препарату — 65%. Значення МІК_{50/90} для ізолятів, що виділяють ОХА-24, становили 0,5/1 мг/л; водночас показник медикаментозної стійкості був нульовим. Цей результат свідчить, що тайгециклін більш ефективно пригнічує ізоляти *A. baumannii*, які продукують ОХА-24, ніж ізоляти, що виробляють ОХА-58. Похибка наведеного дослідження зумовлена обмеженим розміром вибірки.

Висновки

Виконавши дослідження in vitro, автори довели дію тайгецикліну, поєднаного з амікацином або колістином, на карбапенем-резистентну *A. baumannii*. Встановлено також високий синергетичний ефект комбінації тайгецикліну з амікацином або колістином, який проявився у підвищенні антибіотикочутливості CRAB. За результатами цього дослідження можлива розробка нових варіантів лікування, спрямованих на подолання стійкості *A. baumannii* до карбапенемних антибіотиків.

Підготувала Анна Сакалош

За матеріалами: Wu H., Feng H., He L., Zhang H., Xu P. In Vitro Activities of Tigecycline in Combination with Amikacin or Colistin Against Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. Appl Biochem Biotechnol. 2021 Dec; 193(12):3867-3876. doi: 10.1007/s12010-021-03664-z. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34524633.

PP-TYG-UKR-0020

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

Стандарт «Парентеральна періопераційна антибіотикопрофілактика»

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказом Міністерства охорони здоров'я України
17 травня 2022 року № 822

Розробники:

Микичак Ірина Володимирівна – заступник Міністра охорони здоров'я України
Кузін Ігор Володимирович – заступник Міністра охорони здоров'я, Головний державний санітарний лікар України
Біляєв Андрій Вікторович – завідувач кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
Водяник Аркадій Аркадійович – національний фахівець ВООЗ із профілактики інфекцій та інфекційного контролю
Габрієлян Артур Володимирович – керівник відділу трансплантації та хірургії серця ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» Національної академії медичних наук України
Дубоссарська Юліанна Олександрівна – завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету
Дубров Сергій Олександрович – завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця
Колесник Роман Олександрович – завідувач відділу антимікробної резистентності та інфекційного контролю ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»
Колосович Ігор Володимирович – завідувач кафедри хірургії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця
Коноплицький Віктор Сергійович – завідувач кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. Пирогова
Костюк Михайло Романович – старший науковий співробітник відділення судинної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України»
Котелевський Дмитро Миколайович – завідувач проктологічного відділення КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради»
Лосєв Олександр Олександрович – завідувач кафедри дитячої хірургії Одеського національного медичного університету
Олещук Олександра Михайлівна – завідувач кафедри фармакології з клінічною фармакологією Тернопільського національного медичного університету
Підгаєцький Віталій Михайлович – старший науковий співробітник відділу травматології та ортопедії дорослих ДУ «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України»
Ткаченко Руслан Опанасович – професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології, завідувач циклу з акушерської реанімації Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
Товкай Олександр Андрійович – директор Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України
Хайтович Микола Валентинович – завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця
Шевченко Ростислав Станіславович – завідувач кафедри загальної хірургії № 1 Харківського національного медичного університету
Методологічний супровід та інформаційне забезпечення:
Гуленко Оксана Іванівна – начальник відділу стандартизації медичної допомоги ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»

Перелік скорочень
ESBL – β-лактамази розширеного спектра дії
ESKAPE – група бактерій, до якої входять <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter spp.</i>
MIK – мінімальна інгібуюча концентрація
MRSA – метицилін-резистентний <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA – метицилін-чутливий <i>Staphylococcus aureus</i>
T _{1/2} – період напіввиведення лікарського засобу
VRE – ванкоміцин-резистентний <i>Enterococcus spp.</i>
АЛЗ – антибактеріальний лікарський засіб
AMP – антимікробна резистентність
ВІК – відділ з інфекційного контролю
ЗОЗ – заклад охорони здоров'я
ІОХВ – інфекція області хірургічного втручання
МАМР – мікроорганізми з антимікробною резистентністю
СОП – стандартна операційна процедура
ТЛМ – терапевтичний лікарський моніторинг

I. Загальні положення

- Цей Стандарт розроблений на виконання пункту 4 розділу III Порядку профілактики інфекційних хвороб, пов'язаних із наданням медичної допомоги в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я від 03 серпня 2021 року № 1614, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 року за № 1319/36941, з метою забезпечення надання якісної, ефективної та безпечної медичної допомоги пацієнтам, які потребують проведення хірургічних втручань. Цей Стандарт встановлює загальні вимоги до проведення парентеральної періопераційної антибіотикопрофілактики (далі – антибіотикопрофілактика) у ЗОЗ та фізичними особами-підприємцями, які зареєстровані в установленому законом порядку та одержали ліцензію на право провадження господарської діяльності з медичної практики, що забезпечують медичне обслуговування населення відповідної території.
- Цей Стандарт призначений для керівників ЗОЗ, їхніх заступників, лікарів-анестезіологів, лікарів акушерів-гінекологів і лікарів-хірургів різних спеціальностей та фармацевта клінічного ВІК ЗОЗ.
- Ціль антибіотикопрофілактики – досягнення такої величини плазмової та тканинної концентрації АЛЗ, яка значно перевищує його мінімальну інгібуючу концентрацію щодо найбільш ймовірних мікроорганізмів, які контактують тканини ділянки оперативного доступу, до здійснення хірургічного розрізу, а також підтримка цієї концентрації протягом усього часу оперативного втручання.
- Ефективна антибіотикопрофілактика у плановій хірургічній практиці має бути спрямована проти інфекційних агентів, які з найбільшою вірогідністю колонізують ділянку майбутнього оперативного втручання. У невідкладній і ургентній хірургічній практиці антибіотикопрофілактику необхідно спрямувати на інфекційні агенти, які поширені у патоген-специфічних ділянках тіла пацієнта і найбільш ймовірно можуть спричинити появу ІОХВ.
- Під час застосування антибіотикопрофілактики мають бути зважені ризики появи мікроорганізмів з АМР та виникнення побічних реакцій на введення АЛЗ відносно потенційної користі.
- Заборонено введення АЛЗ з метою антибіотикопрофілактики після здійснення хірургічного розрізу, оскільки така практика сприяє розвитку ІОХВ.

II. Вимоги до антибіотикопрофілактики

- Групи і фактори ризику розвитку ІОХВ, класифікація ран у відповідності до ризику розвитку ІОХВ та заходи з профілактики ІОХВ наведені в розділі III Порядку профілактики інфекційних хвороб, пов'язаних із наданням медичної допомоги в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах, затвердженому наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03 серпня 2021 року № 1614, зареєстрованому в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 року за № 1319/36941.
- Чинники ризику розвитку ІОХВ наведені у таблиці нижче.

№ з/п	Чинники ризику розвитку ІОХВ, які пов'язані з пацієнтом	Чинники, не пов'язані з пацієнтом, що впливають на ризик розвитку ІОХВ	Чинники ризику розвитку MRSA-інфекції, у тому числі ІОХВ
1	Вік пацієнта >65 років	Невідкладність оперативного втручання	Відома наявна або в анамнезі колонізація слизової оболонки носових ходів MRSA
2	Недоїдання та голодування	Значна операційна травма	Прийом фторхінолонів протягом останніх 3 міс
3	Ожиріння	Відкрите хірургічне втручання	Висока поширеність MRSA у відділенні, в якому перебуває пацієнт
4	Декомпенсований цукровий діабет (HbA _{1c} >7%)	Клас чистоти операційної рани	Довготривала госпіталізація у відділення з високим рівнем колонізації пацієнтів MRSA протягом останніх 3 міс
5	Інтоксикації	Прихильність медичних працівників до дотримання заходів із профілактики інфекцій та інфекційного контролю	Постійне перебування пацієнта у стаціонарній соціально-медичній установі для осіб із тяжкою хронічною патологією протягом ≥3 міс
6	Наявна інфекційна хвороба або вогнище хронічної інфекції в інших ділянках тіла	Запланована тривалість оперативного втручання – понад 45 хв	Проведення хронічного гемодіалізу
7	Прийом глюкокортикостероїдів	Умови проведення операції та перебування пацієнта у відділенні	Наявність у пацієнта хронічних трофічних виразок
8	Імуносупресивний стан	Якість репроцесингу (стерилізації) хірургічного інструментарію	
9	Іонізуюче опромінення протягом останніх 3 міс	Передопераційна підготовка (наприклад, якість проведеної хірургічної обробки рук, прийняття душу пацієнтом напередодні оперативного втручання)	
10	Випадок інфекційної хвороби шкіри чи м'яких тканин протягом останніх 3 міс	Періопераційна підтримка нормотермії та нормоглікемії	
11	Супутні захворювання пацієнта, що дозволяють віднести його до класу ризику ASA III, IV, V (наявність тяжкого системного захворювання, що призводить до функціональних обмежень і загрожує життю чи впливає на виживаність після операції)	Вірулентність бактерій	

№ з/п	Чинники ризику розвитку ІОХВ, які пов'язані з пацієнтом	Чинники, не пов'язані з пацієнтом, що впливають на ризик розвитку ІОХВ	Чинники ризику розвитку MRSA-інфекції, у тому числі ІОХВ
12	Хірургічні втручання протягом останніх 3 міс	Наявність сторонніх тіл, змертвілих тканин, хірургічних матеріалів у післяопераційній рані, імплантація штучних матеріалів	
13	Тривалість передопераційної госпіталізації протягом мінімум 48 год	Вентиляція в операційній кімнаті, яка не забезпечує мінімум 10-12-кратний повітрообмін (рекомендована кратність повітрообміну – 15-20)	
14	Колонізація мікроорганізмами, у тому числі MAMP	Кількість осіб в операційній кімнаті, що перевищує потреби у працівниках, необхідних для проведення оперативного втручання	
15	Гоління шкіри в запланованій ділянці оперативного доступу	Неправильний вибір АЛЗ для періопераційної антибіотикопрофілактики та її тривалості	
16	Куріння	Якість проведення оперативного втручання і досвід операційної бригади	
17	Гемотрансфузії		
18	Злоякісні новоутворення		

3. Чинники ризику розвитку ІОХВ в акушерстві наведені у таблиці нижче.

№ з/п	Доопераційні/ антенатальні фактори	Інтраопераційні/ інтрапартальні фактори	Післяопераційні фактори
1	Гіпертензивні порушення під час вагітності	Часті вагінальні дослідження	Гематоми
2	Гестаційний цукровий діабет	Тривалий безводний проміжок	Гемотрансфузії
3	Багатоплідна вагітність	Тривалі пологи	
4	Кесарів розтин в анамнезі	Хоріоамніоніт	
5	Анемія	Ургентний кесарів розтин	
6	Гемотрансфузії	Первинна післяпологова кровотеча	
7		Гіпертермія у пологах	
8		Передчасний розрив плодових оболонок	

4. У разі наявності у пацієнта чинника(ів) ризику розвитку ІОХВ лікуючому лікарю рекомендовано проконсультуватися із фармацевтом клінічного ВІК та/або дослідити попередню історію лікування пацієнта з метою оцінки ризиків його можливої колонізації MAMP.

5. Напередодні проведення планових операцій у пацієнтів із групи ризику розвитку ІОХВ та пацієнтів перед кардіохірургічними, ортопедичними і судинними втручаннями обов'язковим є скринінг із метою виявлення колонізації (носіїства) MSSA/MRSA. Для виявлення колонізації (носіїства) MSSA/MRSA у пацієнтів слід провести бактеріологічне дослідження біологічного зразка з носа. Взяття біологічних зразків у пацієнтів на виявлення колонізації (носіїства) MSSA/MRSA під час проведення невідкладних і ургентних оперативних втручань проводиться обов'язково за наявності не менше ніж однієї з таких умов:

- 1) перебування на стаціонарному лікуванні, у тому числі в установах/закладах соціального захисту населення/охорони здоров'я довготривалого перебування, протягом більше 3 міс;
- 2) імплантація штучних суглобів, клапанів серця та інших штучних матеріалів;
- 3) необхідність проведення реоперації;
- 4) необхідність проведення черезсудинної імплантації штучних матеріалів з використанням інфраінгвінального/феморального судинного доступу.

Результати обстеження пацієнтів на колонізацію (носіїство) MSSA/MRSA, отримані з біологічних зразків, взятих під час проведення невідкладних і ургентних оперативних втручань, слід враховувати за необхідності проведення терапії антибактеріальними лікарськими засобами (далі – антибіотикотерапія) пацієнту в післяопераційному періоді та під час організації заходів із профілактики інфекцій та інфекційного контролю.

6. У разі виявлення у пацієнта колонізації (носіїства) MRSA, з метою ерадикації необхідно проводити інстиляцію 2% мупіроцинової мазі у носові ходи за такою схемою:

- 1) початок ерадикації – за 48-72 год до початку оперативного втручання;
- 2) інтервал інстиляції – кожні 12 год;
- 3) загальна тривалість ерадикації – 5 діб;
- 4) напередодні оперативного втручання пацієнт приймає душ із використанням хлоргексидинової губки або обробляє шкіру всього тіла 2% розчином хлоргексидину шляхом протирання (із наступним миттям тіла в душі).

7. Процес вибору АЛЗ для антибіотикопрофілактики затверджується керівником ЗОЗ у вигляді СОП.

8. Рекомендації щодо проведення ТЛМ, залежно від використовуваного АЛЗ для проведення антибіотикопрофілактики, зазначаються у СОП і, у разі необхідності, уточнюються у фармацевта клінічного ВІК.

9. Спектр активності АЛЗ, який використовується для антибіотикопрофілактики, має охоплювати найпоширеніших збудників ІОХВ та враховувати дані локального мікробіологічного моніторингу, але не має бути спрямованим проти абсолютно всіх ймовірних інфекційних агентів, здатних викликати ІОХВ. Для проведення ефективної антибіотикопрофілактики слід враховувати, що для різних ділянок тіла/середовищ (компартментів) характерний різний спектр мікроорганізмів. З метою оптимального вибору АЛЗ для антибіотикопрофілактики необхідно:

- 1) мати чітке уявлення, який мікроорганізм найбільш ймовірно присутній в операційній рані й може викликати ІОХВ;
- 2) враховувати безпечність та ефективність обраного АЛЗ;
- 3) враховувати вартість проведення антибіотикопрофілактики.

10. АЛЗ із більш широким спектром дії, ніж це доцільно, та/або більш вартісний АЛЗ, ніж доступно, не може бути рекомендований для антибіотикопрофілактики до доведення його профілактичних переваг порівняно з використовуваним АЛЗ або до зміни чутливості мікроорганізмів, що спричиняють ІОХВ, насамперед визначених шляхом мікробіологічного моніторингу в ЗОЗ.

11. Для проведення антибіотикопрофілактики необхідно використовувати АЛЗ із вузьким спектром дії, якомога коротший період часу і, наскільки це можливо, не використовувати профілактичний АЛЗ для проведення антибіотикотерапії. Режими антибіотикопрофілактики під час проведення хірургічних втручань наведені в додатку 1 до цього Стандарту. Режими антибіотикопрофілактики бактеріального ендокардиту наведені в додатку 2 до цього Стандарту.

12. Заборонено необґрунтоване та надмірне призначення цефалоспоринів III покоління та фторхінолонів із метою проведення антибіотикопрофілактики. Рутинне застосування АЛЗ широкого спектра дії для антибіотикопрофілактики пов'язане з високим ризиком селекції бактерій з АМР (продуцентів ESBL та MRSA) та виникненням ускладнень – інфекційних хвороб, викликаних *Clostridium difficile*.

13. Рекомендовано призначати цефтріаксон для лікування пацієнтів із гострим холециститом чи з гострою інфекцією жовчовивідних проток, які не були визначені до здійснення хірургічного розрізу. Однак не рекомендовано призначати цефтріаксон пацієнтам, яким проводитиметься холецистектомія без ознак інфекції жовчовивідних проток, чи пацієнтам із жовчною колькою/дискінезією жовчовивідних проток без ознак інфекційного запалення.

14. Незалежно від віку пацієнта прийом фторхінолонів (ципрофлоксацин/левофлоксацин) пов'язаний із підвищеним ризиком розриву сухожильків та розвитком тендиніту, однак їх одноразове введення з метою антибіотикопрофілактики вважається безпечним.

15. Пацієнтам, у яких наявний запальний інфекційний процес віддалений від місця оперативного втручання, стандартну антибіотикопрофілактику слід проводити з урахуванням антибіотикотерапії, що проводиться.

16. У випадку якщо пацієнт приймає системний АЛЗ, із метою лікування наявного запального інфекційного захворювання віддаленої локалізації (підозрюваного або підтвердженого), додаткова антибіотикопрофілактика іншим АЛЗ є не обов'язковою, за умови що спектр дії АЛЗ для лікування активний щодо мікрофлори ділянки оперативного втручання. У такому випадку одноразова терапевтична доза АЛЗ для лікування вводиться за 60 хв до розрізу шкіри (безпосередньо перед операцією).

У випадку якщо пацієнт приймає системний АЛЗ, який не активний щодо мікрофлори у ділянці оперативного втручання, з метою антибіотикопрофілактики необхідно ввести пацієнту АЛЗ, який зазначено у відповідному СОП, або отримати консультацію фармацевта клінічного ВІК.

Продовження на стор. 24.

Стандарт «Парентеральна періопераційна антибіотикопрофілактика»

Продовження. Початок на стор. 22.

В обох випадках введення АЛЗ для лікування запального інфекційного процесу віддаленої локалізації продовжується відповідно до призначеної схеми антибіотикотерапії.

17. Враховуючи нефротоксичність ванкоміцину та аміноглікозидів (гентаміцин, тобраміцин), лікуючому лікарю пацієнта, який призначає дані АЛЗ із метою антибіотикотерапії й потребує введення іншого АЛЗ з метою антибіотикопрофілактики, слід проконсультуватися з фармацевтом клінічного ВІК перед оперативним втручанням із метою уточнення тактики ведення пацієнта в періопераційному та післяопераційному періодах.

18. Ванкоміцин із метою проведення антибіотикопрофілактики призначається за наявності одного з таких критеріїв:

- 1) відома тяжка реакція гіперчутливості I типу у пацієнта в минулому на введення β-лактамних АЛЗ (наприклад, пеніциліни, цефалоспорины);
- 2) наявність чинників ризику розвитку MRSA-інфекції у пацієнта;
- 3) наявність лабораторно підтвердженої колонізації або інфікування пацієнта MRSA.

Призначення ванкоміцину з метою антибіотикопрофілактики має бути письмово обґрунтоване у формі первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого № ____», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29; формі первинної облікової документації № 097/о «Медична карта новонародженого № ____», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 230/28360; формі первинної облікової документації № 096/о «Історія вагітності та пологів № ____», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 230/28360 або у Реєстрі медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я (далі — медична карта).

Заборонено рутинне використання ванкоміцину з метою антибіотикопрофілактики.

Заборонено в разі підтвердженої колонізації або інфікування пацієнта MSSA використовувати ванкоміцин для проведення антибіотикопрофілактики. АЛЗ вибору в таких випадках є цефазолін (ванкоміцин має нижчу ефективність щодо MSSA в порівнянні з цефазоліном).

У разі наявності у пацієнта чинників ризику розвитку MRSA-інфекції та/або лабораторно підтвердженої колонізації/інфікування MRSA, слід одноразово ввести ванкоміцин за 120 хв до хірургічного розрізу додатково до основного АЛЗ — цефазоліну, який вводиться за 60 хв до проведення хірургічного розрізу.

19. З метою антибіотикопрофілактики під час проведення трансплантації легень або серцево-легеневого комплексу слід використовувати АЛЗ, активні щодо всього спектра мікроорганізмів, якими потенційно/підтверджено інфіковані трансплантат та/або які були виділені від реципієнта (особливу увагу необхідно звернути на грамнегативну флору, у тому числі *Pseudomonas aeruginosa*, VRE та гриби). Реципієнтам, яким планується проведення трансплантації легень або серцево-легеневого комплексу з негативним результатом мікробіологічного дослідження, антибіотикопрофілактика проводиться відповідно до підходів до проведення антибіотикопрофілактики під час виконання інших торакальних хірургічних втручань, що наведені в додатку 1 до цього Стандарту.

20. Перед призначенням АЛЗ обов'язково необхідно зібрати в пацієнта або у його родичів/опікунів детальний алергологічний анамнез і ретельно перевірити попередні медичні записи щодо наявності в минулому тяжких алергічних реакцій на введення будь-яких лікарських засобів. Переважна більшість пацієнтів, які стверджують, що мали в минулому алергічну реакцію на введення β-лактамних АЛЗ, насправді її не мають, що призводить до необґрунтованого зміщення вибору АЛЗ у бік більш токсичних та високовартісних препаратів (глікопептидів/аміноглікозидів/фторхінолонів).

21. Поширеність перехресної реактивності між цефалоспоринами та пеніцилінами, що зумовлена подібністю їхніх бічних ланцюгів, була завищена. Перехресна реактивність між різними цефалоспоринами є малоймовірною внаслідок значної відмінності у хімічній будові бічних ланцюгів.

22. За наявності в анамнезі пацієнта ознак гіперчутливості негайного типу та/або тяжкої алергічної реакції на введення АЛЗ необхідно отримати консультацію лікаря-алерголога.

23. Заборонено призначення β-лактамних АЛЗ у разі наявності у пацієнта в анамнезі тяжкої алергічної реакції.

24. У разі якщо пацієнт колонізований або лікувався з приводу інфекційної хвороби, що викликана МАР, в останні 3 міс, слід отримати консультацію фармацевта клінічного ВІК, лікаря-бактеріолога та лікаря-інфекціоніста.

25. Введення АЛЗ перед хірургічним розрізом та інтраопераційне додаткове введення (за необхідності) здійснюється у повній дозі, відповідно до додатка 1 до цього Стандарту.

26. Дозування АЛЗ для пацієнтів дорослого віку та дітей проводиться з урахуванням фактичної маси тіла. Однак у випадку, якщо розрахункова доза для дітей із масою тіла >40 кг перевищує максимальну дозу АЛЗ для дорослих (зазначену в інструкції до лікарського засобу), слід ввести дозу для дорослих.

27. У пацієнтів із нирковою та/або печінковою дисфункцією/недостатністю не потрібно змінювати дозу АЛЗ, якщо він вводиться одноразово.

28. У випадку більшості оперативних втручань із метою антибіотикопрофілактики АЛЗ слід вводити одноразово.

29. Для досягнення бактерицидної тканинної концентрації АЛЗ у плазмі крові та в тканинах ділянки оперативного втручання АЛЗ необхідно вводити пацієнту за 30–60 хв до здійснення хірургічного розрізу (за винятком ванкоміцину та ін'єкційних фторхінолонів). Ванкоміцин та ін'єкційні фторхінолони слід розпочинати вводити пацієнту у проміжку часу 100–120 хв до здійснення хірургічного розрізу.

30. У випадку якщо передбачається накладення джгутів/турнікетів на кінцівки, необхідно ввести повну дозу АЛЗ перед накладанням джгута/турнікета.

31. Інтраопераційне додаткове введення АЛЗ із коротким періодом напіввиведення ($T_{1/2} < 2$ год) слід проводити (за умови відсутності ниркової недостатності):

- 1) якщо тривалість хірургічного втручання перевищує два періоди напіввиведення для АЛЗ, який використовується з метою проведення антибіотикопрофілактики (час оперативного втручання > 2 $T_{1/2}$);
- 2) значної затримки часу між введенням АЛЗ та здійсненням хірургічного розрізу (за винятком ванкоміцину та аміноглікозидів);
- 3) тривалої або значної інтраопераційної крововтрати (>20–30 мл/кг маси тіла);
- 4) якщо наявні інші чинники, які зменшують $T_{1/2}$ (наприклад, опіки великої площі тіла);
- 5) використання апарата штучного кровообігу/екстракорпоральної мембранної оксигенації.

У випадку інтраопераційної крововтрати об'ємом >25 мл/кг маси тіла слід ввести додаткову повну дозу АЛЗ (відповідно до дози, яка була введена передопераційно) після проведення рідинної ресусцитації (за винятком гентаміцину — слід ввести половину передопераційної дози).

Необхідно інтраопераційно дотримуватись однакових проміжків часу між введенням окремих підтримувальних доз АЛЗ із метою антибіотикопрофілактики.

32. Тривалість антибіотикопрофілактики не має перевищувати тривалості оперативного втручання, але в окремих випадках може бути продовжена до 24 год від початку введення першої дози АЛЗ. Винятки, коли антибіотикопрофілактика може бути продовжена до 72 год, такі:

- 1) оперативні втручання на відкритому серці;
- 2) трансплантація органів і тканин;
- 3) ендопротезування суглобів.

33. Наявність (інтраопераційне встановлення) дренажів не впливає на тривалість антибіотикопрофілактики. Оскільки існує недостатньо доказів ефективності та безпеки практики введення АЛЗ із профілактичною метою до моменту видалення дренажів, інвазивних артеріальних/венозних ліній та імплантатів з тіла пацієнта, використання такої практики понад 24 год не рекомендоване.

34. Проведення антибіотикопрофілактики слід завершити в межах 24 год після введення першої дози АЛЗ за винятком:

- 1) лікування встановленого інфекційного захворювання (проводиться антибіотикотерапія);
- 2) профілактики розвитку інфекційного ускладнення в місці встановлення імплантату, за умови близького розташування черезшкірних дренажів;
- 3) інтраопераційної зміни класу рани (наприклад, розлиття кишкового вмісту в операційну рану або потрапляння в неї гною). У випадку зміни класу чистоти операційної рани антибіотикопрофілактика проводиться до 72 год із наступним припиненням і переходом на антибіотикотерапію або з повною відміною АЛЗ.

Використання АЛЗ у термін понад 24 год після операції має бути письмово обґрунтоване лікуючим лікарем у медичній карті.

35. Режим прийому і дозування імунодепресантів (метотрексату та інгібіторів фактора некрозу пухлини) і/або гормональних лікарських засобів не слід змінювати перед оперативним втручанням із метою зниження ризику виникнення ІОХВ. Лікуючий лікар повинен проконсультуватися щодо призначення терапії пацієнтам, які підлягають оперативному втручання і потребують прийому імунодепресантів у періопераційному періоді, у фармацевта клінічного ВІК.

В.о. Генерального директора
Директорату громадського здоров'я
та профілактики захворюваності

Олексій ДАНИЛЕНКО

Додаток 1
до Стандарту «Парентеральна періопераційна
антибіотикопрофілактика» (пункт 11 розділу II)

Режими парентеральної періопераційної антибіотикопрофілактики

Спеціалізація структурного підрозділу та тип операційного втручання	Рекомендований режим періопераційної АМП-профілактики	Високий ризик розвитку MRSA-інфекції (*) або алергічної реакції (**)
Нейрохірургія (краніотомія; ламінектомія, шунтування шлуночків, імплантація інтратекальної помпи; використання трансфеноїдального доступу)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) Дозу цефазоліну слід повторно вводити інтраопераційно кожні 4 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну
Щелепно-лицева хірургія (ортогнатична хірургія, імплантація)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/ добу) Дозу цефазоліну слід повторно вводити інтраопераційно кожні 4 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г на добу) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну
Щелепно-лицева хірургія (оперативні втручання з використанням черезшкірного доступу без залучення ротової порожнини)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/ добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) слід повторно вводити інтраопераційно кожні 4 год, а у післяопераційному періоді необхідно ввести дві дози з інтервалом 8 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв). Дозу кліндаміцину** слід повторно вводити інтраопераційно кожні 8 год до 24 год.
Щелепно-лицева хірургія (оперативні втручання з використанням черезшкірного доступу та із залученням ротової порожнини)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/ добу) + Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <12 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу цефазоліну слід повторно вводити інтраопераційно кожні 4 год. Дозу метронідазолу слід повторно вводити кожні 12 год до 24 год.	чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв). *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму)
Щелепно-лицева хірургія (внутрішньопорожнинні втручання після травми кісток лицевого черепа та проникнення до синусів)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) + Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу цефазоліну слід повторно вводити інтраопераційно кожні 4 год. Дозу метронідазолу варто повторювати кожні 12 год до 24 год	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв). Дозу кліндаміцину** слід повторно вводити інтраопераційно кожні 8 год до 24 год чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму)
Щелепно-лицева хірургія (процедури із залученням черезшкірного доступу та одночасним залученням ротової порожнини; реконструктивна хірургія з використанням внутрішньої фіксації та протезування)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) + (додатково) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год, а у післяопераційному періоді – кожні 8 год до 24 год. Дозу метронідазолу варто повторювати кожні 12 год до 24 год.	
Хірургія в ділянці голови та шиї/оториноларингологія (не передбачається розріз крізь слизову оболонку ротоглотки, носоглотки, гортані; дисекція тканин у ділянці шиї без ознак наявної інфекції)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15мг/кг (не більше 600 мг) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв)
Хірургія в ділянці голови та шиї/оториноларингологія (передбачається розріз крізь слизову оболонку ротоглотки, носоглотки, гортані)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) + (додатково) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму)
Хірургія в ділянці голови та шиї/оториноларингологія (тонзилектомія; тиреоїдектомія без дисекції і лімфаденектомії; аденоїдектомія; тимпаностомія; назальна септопластика; ендоскопічні втручання в ділянці синусів)	Проведення АМП-профілактики не показано	

Стандарт «Парентеральна періопераційна антибіотикопрофілактика»

Продовження. Початок на стор. 22.

Продовження додатка 1

Спеціалізація структурного підрозділу та тип операційного втручання	Рекомендований режим періопераційної АМП-профілактики	Високий ризик розвитку MRSA інфекції (*) або алергічної реакції (**)
Офтальмологія	Безпосередньо перед здійсненням хірургічного розрізу необхідно прикласти стерильний тампон із 5% розчином полівінілпіролідон-йоду до краю кон'юнктиви в ділянці носослізних проток протягом 2 хв та протерти ним шкіру в періорбітальній ділянці. Варто використовувати стерильний 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату протягом 5 хв, якщо пацієнт має алергію на йод.	
Офтальмологія Чисті екстраокулярні втручання (із залученням кон'юнктиви, прямих та косих м'язів ока; усунення ентропіуму та ектропіуму)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) Дозу цефазоліну варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: кліндаміцин ^{*/**} 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) [*] варто замінити цефазолін кліндаміцином у випадку наявності ризику розвитку MRSA інфекції
Офтальмологія Дакріюцисториностомія	Очні краплі з хлорамфеніколом 0,5% Очні краплі варто використовувати 4 рази на добу протягом 7 діб.	
Офтальмологія Інтраокулярні втручання в ділянці передньої камери ока	Інтракамеральна ін'єкція розчину цефазоліну 1 мг/0,1 мл наприкінці хірургічного втручання + очні краплі з хлорамфеніколом 0,5% чи (за умови, що застосування хлорамфеніколу протипоказане) Очні краплі з тобраміцином 0,3% Очні краплі варто використовувати 4 рази на добу протягом 7 діб.	Інтракамеральна ін'єкція розчину моксифлоксацину ^{*/**} 0,5% наприкінці хірургічного втручання.
Офтальмологія Інтравітреальні втручання (усунення розшарування сітківки)	Субкон'юнктивальна ін'єкція розчину цефтазидиму 2,25 мг/0,1 мл наприкінці хірургічного втручання + Очні краплі з хлорамфеніколом 0,5% чи (за умови, що застосування хлорамфеніколу протипоказане) очні краплі з тобраміцином 0,3% Очні краплі варто використовувати 4 рази на добу протягом 7 діб	Не варто використовувати інтракамеральну ін'єкцію ванкомицину ^{*/**} , оскільки існує ризик розвитку геморагічного оклюзивного ретинального васкуліту.
Торакальна хірургія (торакотомія; пневмонектомія; лобектомія; резекція легені)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) чи Дорослі: ампіцилін/сульбактам 2 г по ампіциліну Діти: <12 років – 50 мг/кг (не більше 2 г) по ампіциліну + (додатково) (за умови наявності емпієми чи абсцесу та ймовірної присутності анаеробної мікрофлори) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год, а у післяопераційному періоді необхідно ввести дві дози з інтервалом 8 год, починаючи через 4 год після першої передопераційної дози. Дозу метронідазолу варто двічі повторити з інтервалом 12 год, починаючи через 6 год після першої передопераційної дози. Дозу ампіциліну/сульбактаму варто інтраопераційно повторити через кожні 2 год.	Дорослі: кліндаміцин ^{**} 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкомицин ^{*/**} 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкомицин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) (за умови наявності емпієми чи абсцесу та ймовірної присутності анаеробної мікрофлори) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу метронідазолу варто двічі повторити з інтервалом 12 год, починаючи через 6 год після першої передопераційної дози. Дозу кліндаміцину ^{**} слід повторно вводити інтраопераційно кожні 8 год до 24 год. [*] ванкомицин додається до цефазоліну (цефуроксиму) Дозу ванкомицину ^{*/**} варто двічі повторити з інтервалом 12 год, починаючи через 8 год після першої передопераційної дози.
Торакальна хірургія (декортикація; плевректомія)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50мг/кг (не більше 1,5 г) + (додатково) (за умови наявності емпієми чи абсцесу та ймовірної присутності анаеробної мікрофлори) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: ванкомицин ^{*/**} 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкомицин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) (за умови наявності емпієми чи абсцесу та ймовірної присутності анаеробної мікрофлори) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу метронідазолу метронідазолу варто двічі повторити з інтервалом 12 год, починаючи через 6 год після першої передопераційної дози. [*] ванкомицин додається до цефазоліну (цефуроксиму)
Торакальна хірургія (відеоасистоване торакоскопічне втручання; мастектомія; реконструкція молочної залози (включаючи імплантацію); біопсія; реоперація протягом 6 тижнів; редукція молочної залози; мікродоухектомія)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: ампіцилін/сульбактам 2 г по ампіциліну Діти: <12 років – 50 мг/кг (не більше 2 г) по ампіциліну Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год. Дозу ампіциліну/сульбактаму варто інтраопераційно повторити через кожні 2 год.	Дорослі: кліндаміцин ^{**} 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкомицин ^{*/**} 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкомицин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) [*] ванкомицин додається до цефазоліну (ампіциліну/сульбактаму)
Торакальна хірургія (сегментарна резекція молочної залози; висічення рубцевої тканини; ревізія неінфікованих чистих ран)	Проведення АМП-профілактики не показано	

Продовження додатка 1

Спеціалізація структурного підрозділу та тип операційного втручання	Рекомендований режим періопераційної АМП-профілактики	Високий ризик розвитку MRSA інфекції (*) або алергічної реакції (**)
Кардіохірургія (втручання з використанням АШК)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год, а у післяопераційному періоді необхідно ввести дві дози з інтервалом 8 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму) ***ванкоміцин варто додатково ввести через 12 год після першої передопераційної дози + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг
Кардіохірургія (вальвулопластика з торакотомією)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год, а у післяопераційному періоді необхідно ввести дві дози з інтервалом 8 год.	Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму) ***ванкоміцин варто додатково ввести через 12 год після першої передопераційної дози.
Кардіохірургія (черезкатетерна імплантація аортального клапана)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/ добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) + (додатково) (залежно від госпітальної епідеміології) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год, а у післяопераційному періоді необхідно ввести дві дози з інтервалом 8 год.	Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму). ***ванкоміцин варто додатково ввести через 12 год після першої передопераційної дози.
Кардіохірургія (вальвулопластика; імплантація септального оклюдера для пацієнтів високого ризику: персистенція феморального катетера >6 год; наявність ендокардиту в анамнезі; попередня спроба імплантації септального оклюдера)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) Дозу цефазоліну варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг.
Кардіохірургія (імплантація кардіовертера-дефібрилятора)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: ванкоміцин** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 2 г) чи Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15мг/кг (не більше 600 мг) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг.
Судинна хірургія (реконструктивні втручання в ділянці абдомінальної аорти; імплантація графтівстентів; використання інфраінгвінального/феморального доступу)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/ добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год, а у післяопераційному періоді необхідно ввести дві дози з інтервалом 8 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму). ***ванкоміцин варто додатково ввести через 12 год після першої передопераційної дози.
Судинна хірургія (ампутація після ішемічного некрозу)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) + (додатково) (за умови високого ризику розвитку інфекції, яка спричинена анаеробами) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год, а у післяопераційному періоді необхідно ввести дві дози з інтервалом 8 год. Дозу метронідазолу варто додатково ввести через 12 год після першої передопераційної дози.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) (за умови високого ризику розвитку інфекції, яка спричинена анаеробами) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму). ***ванкоміцин варто додатково ввести через 12 год після першої передопераційної дози. Дозу метронідазолу варто додатково ввести через 12 год після першої передопераційної дози.

Стандарт «Парентеральна періопераційна антибіотикопрофілактика»

Продовження. Початок на стор. 22.

Продовження додатка 1

Спеціалізація структурного підрозділу та тип операційного втручання	Рекомендований режим періопераційної АМП-профілактики	Високий ризик розвитку MRSA інфекції (*) або алергічної реакції (**)
Судинна хірургія (ревізія артеріовенозного протеза графта; імплантація штучних матеріалів (графт))	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроксим 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму).
Абдомінальна хірургія (лапаротомія з наступним проникненням у порожнину ШКТ; лапаротомія без наступного проникнення у порожнину ШКТ у пацієнтів з ожирінням, кишковою непрохідністю, гіпоацидними станами, з гіпомоторикою ШКТ, із шлунковими анастомозами, з резекцією шлунка; спленектомія; абдомінопластика; герніорафія з/без імплантації сітчастих ендопротезів)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: ампіцилін/сульбактам 2 г по ампіциліну Діти: <12 років – 50 мг/кг (не більше 2 г) по ампіциліну Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год. Дозу ампіциліну/сульбактаму варто інтраопераційно повторити через кожні 2 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) (за умови наявності високого ризику розвитку інфекції, яка спричинена анаеробами) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму).
Абдомінальна хірургія (втручання в ділянці жовчовивідних проток, включаючи лапароскопію)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: ампіцилін/сульбактам 2 г по ампіциліну Діти: <12 років – 50 мг/кг (не більше 2 г) по ампіциліну Дозу цефазоліну (цефуроксиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год. Дозу ампіциліну/сульбактаму варто інтраопераційно повторити через кожні 2 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) (за умови високого ризику розвитку інфекції, яка спричинена анаеробами) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму).
Абдомінальна хірургія (лапаротомія та втручання в ділянці тонкої кишки; виведення ентеростоми; лапаротомія та колоректальна хірургія; (резекція; анастомоз); втручання в ділянці підшлункової залози (некроектомія; операція Yіпла); резекція печінки; діагностична лапаротомія; адгезіолізис; апендектомія (включаючи лапароскопію); ендоскопічна тонкоголкова аспірація під ультрасонографічним контролем)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: ампіцилін/сульбактам 2 г по ампіциліну Діти: <12 років – 50мг/кг (не більше 2 г) по ампіциліну + (додатково) (за умови високого ризику розвитку інфекції, яка спричинена анаеробами; при кишковій непрохідності) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) чи Дорослі: ертапенем 1 г Діти: <12 років – 15 мг/кг (не більше 1 г) Дозу цефазоліну варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год. Дозу ампіциліну/сульбактаму варто інтраопераційно повторити через кожні 2 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) (за умови високого ризику розвитку інфекції, яка спричинена анаеробами) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) чи Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму).
Абдомінальна хірургія (черезшкірна ендоскопічна гастростомія/єюностомія)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) Дозу цефазоліну варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну (цефуроксиму).
Абдомінальна хірургія (ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія у пацієнтів із біліарним сепсисом, панкреатичною псевдокістою, обструкцією жовчовивідних проток)	Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг чи Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/ добу) + (додатково) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу цефазоліну варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг + Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) + (додатково) Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) чи Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну.
Абдомінальна хірургія (ендоскопія, гастроскопія, ректороманоскопія, колоноскопія, дилатація стравоходу, склеротерапія)	Проведення АМП-профілактики не показане	

Спеціалізація структурного підрозділу та тип операційного втручання	Рекомендований режим періопераційної АМП-профілактики	Високий ризик розвитку MRSA інфекції (*) або алергічної реакції (**)
Акушерство та гінекологія (лапаротомія, гістеректомія, оперативні втручання в ділянці піхви, переривання вагітності у пізніх термінах)	Дорослі: цефазолін <120 кг 2 г в/в, ≥120 кг 3 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: ампіцилін/сульбактам 1,5-3 г по ампіциліну в/в Діти: <12 років – 50 мг/кг (не більше 2 г) по ампіциліну + (один з трьох) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг чи Дорослі: метронідазол 500 мг в/в чи Дорослі: тинідазол 2 г per os за 12 год до оперативного втручання Діти: до 12 років із профілактичною метою не застосовують Дозу цефазоліну варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год. Дозу ампіциліну/сульбактаму варто інтраопераційно повторити через кожні 6-8 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину < 18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. *ванкоміцин додається до цефазоліну.
Акушерство та гінекологія (кесарів розтин)	Дорослі: цефазолін <120 кг 2 г в/в; ≥120 кг 3 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: ампіцилін/сульбактам 1,5-3 г в/в Дозу цефазоліну варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год при тривалості операції понад 3 год або якщо крововтрата перевищує 1500 мл. При передчасному розриві плодових оболонок із тривалим безводним проміжком. + (додатково) Дорослі: азитроміцин* 500 мг в/в *азитроміцин додається до цефазоліну.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла *ванкоміцин додається до цефазоліну.
Акушерство та гінекологія (інструментальні вагінальні пологи)	Дорослі: цефазолін <120 кг 2 г в/в; ≥120 кг 3 г в/в + (додатково) Дорослі: метронідазол 500 мг в/в чи Дорослі: амоксицилін/клавуланова кислота 1+0,2 г в/в як можна скоріше, протягом 6 год після інструментальних вагінальних пологів	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла
Акушерство та гінекологія (ендоскопічні процедури, гістросальпінгографія, біопсія ендометрія, біопсія шийки матки)	Проведення АМП-профілактики не показане	
Акушерство та гінекологія (хірургічне переривання вагітності до 12 тижнів)	Дорослі: доксициклін 400 мг per os за 60 хв до операції чи Дорослі: азитроміцин 1 г per os за 60-120 хв до операції	
Урологія (лапаротомія та лапароскопія із залученням сечових шляхів; наявність обструкції сечовивідних шляхів; імплантація штучних матеріалів; наявність бактерієурії; простатектомія)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг чи (за умови передбачуваного проникнення у просвіт ШКТ) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу цефазоліну варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг чи (за умови передбачуваного проникнення у просвіт ШКТ) Дорослі: метронідазол 500 мг Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) *ванкоміцин додається до цефазоліну.
Урологія (простатектомія)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. Дозу цефазоліну варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. *ванкоміцин додається до цефазоліну
Урологія (ендоскопічне видалення каменів; проведення літотрипсії у пацієнтів із високим ризиком інфекції; септичний шок чи наявність післяопераційної інфекції; трансуретральна біопсія простати)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) Дозу цефазоліну варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. *ванкоміцин додається до цефазоліну
Урологія (хірургічне видалення каменів; трансуретральна резекція простати; імплантація стентів; уретероскопія; проведення ретроградної пієлограми)	Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років - 3 мг/кг; 3-5 років - 1,5-3 мг/кг чи (якщо гентаміцин протипоказаний) Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) Дозу цефазоліну варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг чи (якщо гентаміцин протипоказаний) Дорослі: 800/160 мг сульфаметоксазол/триметоприм мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-12 років – 400/80 мг + (додатково) Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну
Урологія (оперативні втручання без залучення сечовивідних шляхів та без інфекції: діагностична цистоскопія; вазектомія, лікування варикоцеле)	Проведення АМП-профілактики не показане	

Стандарт «Парентеральна періопераційна антибіотикопрофілактика»

Продовження. Початок на стор. 22.

Продовження додатка 1

Спеціалізація структурного підрозділу та тип операційного втручання	Рекомендований режим періопераційної АМП-профілактики	Високий ризик розвитку MRSA інфекції (*) або алергічної реакції (**)
Ортопедія та травматологія (первинне тотальне ендопротезування колінного чи кульшового суглоба)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроским 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроскиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год, а у післяопераційному періоді необхідно ввести дві дози з інтервалом 8 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну
Ортопедія та травматологія (ревізія/реоперація)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроским 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроскиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год, а у післяопераційному періоді необхідно ввести дві дози з інтервалом 8 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну
Ортопедія та травматологія (артроскопія)	Проведення АМП-профілактики не показане (за винятком імплантації штучних матеріалів)	
Ортопедія та травматологія (внутрішня та зовнішня фіксація кісток та металоостеосинтез; спінальна хірургія; імплантація штучних матеріалів)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроским 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроскиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год, а у післяопераційному періоді необхідно ввести дві дози з інтервалом 8 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв). чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну
Ортопедія та травматологія (ампутація кінцівок)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроским 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) + (додатково) (за умови тривалої ішемії кінцівки) Дорослі: метронідазол 500 мг в/в Діти: <11 років – 15 мг/кг (не більше 500 мг) Дозу цефазоліну (цефуроскиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год, а у післяопераційному періоді необхідно ввести дві дози з інтервалом 8 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. *ванкоміцин додається до цефазоліну
Ортопедія та травматологія (втручання на кисті без імплантації штучних матеріалів; неінфіковані рани)	Проведення АМП-профілактики не показане	
Трансплантація органів (нирка; підшлункова залоза; комплекс «нирка – підшлункова залоза»)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроским 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. Дозу цефазоліну (цефуроскиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. *ванкоміцин додається до цефазоліну
Трансплантація органів (нирка; підшлункова залоза; комплекс «нирка – підшлункова залоза»)	Дорослі: піперацилін/тазобактам 4/0,5 г Діти: 2-12 років – 80/10 мг/кг (не більше 4/0,5 г) чи Дорослі: цефуроским 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроскиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год. Дозу піперациліну/тазобактаму варто інтраопераційно повторити через кожні 2 год.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) + (додатково) Дорослі: гентаміцин 3 мг/кг ідеальної маси тіла Діти: 6-14 років – 3 мг/кг; 3-5 років – 1,5-3 мг/кг. *ванкоміцин додається до цефазоліну
Трансплантація органів (серце; комплекс «серце – легені»)	Дорослі: цефазолін 2 г в/в Діти: 30 мг/кг (не більше 100 мг/кг/добу) чи Дорослі: цефуроским 1,5 г Діти: <10 років – 50 мг/кг (не більше 1,5 г) Дозу цефазоліну (цефуроскиму) варто інтраопераційно повторити через кожні 4 год.	Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв) *ванкоміцин додається до цефазоліну

Антибіотикопрофілактика бактеріального ендокардиту

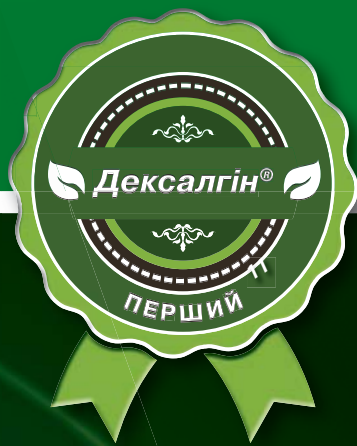
1. Клінічні стани в кардіології, які пов’язані з високим ризиком розвитку бактеріального ендокардиту:
- 1) встановлені штучні клапани серця чи використання в минулому штучних матеріалів для відновлення функції серцевих клапанів;
 - 2) наявність бактеріального ендокардиту в анамнезі;
 - 3) трансплантація серця з подальшим розвитком вальвулопатії;
 - 4) наявність ревматичної хвороби серця;
 - 5) наявність вроджених вад серця, а саме:
 - неліковані ціанотичні вади (зі збідненням малого кола кровообігу), включаючи паліативні шунти та протоки;
 - цілком усунуті вади з використанням штучних матеріалів чи пристроїв, незалежно від методики імплантації (торакотомія/транскатетерне втручання) протягом 6 міс після втручання (завершення ендотелізації); або
 - проліковані вади з наявністю залишкових дефектів після втручання чи наближеність пролікованої вади до попередньо імплантованих штучних матеріалів (що пригнічує процес ендотелізації).
2. Клінічні стани, наявність яких завжди є підставою для проведення АМП-профілактики серед пацієнтів із високим ризиком розвитку бактеріального ендокардиту:
- 1) стоматологічні процедури, а саме:
 - екстракції;
 - періодонтальні хірургічні втручання;
 - реплантація зубів після авульсії;
 - субгінгівальне препарування та втручання на коренях зубів;
 - 2) оториноларингологічні втручання (будь-який розріз через слизову оболонку чи здійснення біопсії), а саме:
 - тонзилектомія чи аденектомія;
 - втручання, які пов’язані із залученням слизової оболонки бронхів, трахеї, гортані, ротоглотки, носоглотки, носової порожнини та синусів, включаючи тимпаностомію;
 - 3) втручання на органах сечостатевого апарату та ШКТ, а саме:
 - літотрипсія;
 - будь-яке втручання на органах сечостатевого апарату за наявності інфекції в ділянці оперативного втручання, якщо до цього часу не було розпочато лікування;
 - будь-яке втручання на органах шлунково-кишкового тракту за наявності інтраабдомінальної інфекції, якщо до цього часу не було розпочато лікування;
 - склеротерапія варикозно розширених вен стравоходу;
 - 4) інші втручання:
 - розкриття та дренивання абсцесів, фурункулів, карбункулів та інших локальних гнійних запальних утворень крізь неушкоджену шкіру; черезшкірна ендоскопічна гастростомія.
3. До клінічних станів, наявність яких варто розглянути у якості підстави для проведення АМП-профілактики у пацієнтів із високим ризиком розвитку бактеріального ендокардиту, відносяться стоматологічні маніпуляції (за наявності множинних та/або тривалих втручань та/або періодонтальних патологічних процесів), а саме:
- 1) періодонтальне зондування у пацієнтів із періодонтитом;
 - 2) здійснення інтралігаментарної та внутрішньокісткової ін’єкції місцевих анестетиків;
 - 3) супрагінгівальне очищення від зубного каменю;
 - 4) використання кофердаму разом із затискачами з ризиком ушкодження ясен;
 - 5) встановлення фіксатора для матриці та дуг;
 - 6) ендодонтичні втручання поза апікальним отвором;
 - 7) встановлення ортодонтичних стрічок та клінів;
 - 8) субгінгівальне встановлення ретракційних шнурів.
4. Клінічні стани, наявність яких не є підставою для проведення АМП-профілактики у пацієнтів із високим ризиком розвитку бактеріального ендокардиту:
- 1) стоматологічні процедури, а саме:
 - обстеження ротової порожнини;
 - проведення інфільтраційної та провідникової анестезії у стоматології;
 - здійснення відновлювальних стоматологічних втручань;
 - супрагінгівальне встановлення кофердаму з/без затискачів;
 - здійснення внутрішньоканальних ендодонтичних втручань;
 - зняття швів;
 - встановлення ортодонтичних брекет-систем;
 - проведення рентгенографічного дослідження;
 - супрагінгівальне очищення від зубного нальоту;
 - 2) втручання на органах дихання, а саме:
 - ендотрахеальна інтубація;
 - проведення бронхоскопії незалежно від типу, моделі апарата чи передбачуваного здійснення біопсії;
 - 3) втручання на органах сечостатевого апарату та шлунково-кишкового тракту, а саме:
 - уретральна катетеризація;
 - дилатація матки та кюретаж;
 - проведення стерилізації;
 - встановлення чи усунення внутрішньоматкових засобів для контрацепції;
 - процедури в акушерстві;
 - проведення черезстравохідної електрокардіографії;
 - проведення ендоскопічних досліджень (незалежно від передбачуваного здійснення біопсії, включаючи колоноскопію).

Режими антибіотикопрофілактики бактеріального ендокардиту		
Тип хірургічного втручання	Рекомендований режим антибіотикопрофілактики	Ризик розвитку MRSA інфекції (*) або алергічної реакції (**)
Стоматологічні процедури	Дорослі: амоксицилін 2 г per os Діти: 50 мг/кг (не більше 2 г) Амоксицилін варто ввести перорально за 60 хв до початку проведення процедури.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг per os Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг) Кліндаміцин варто ввести перорально за 60 хв до початку проведення процедури.
Всі інші процедури та втручання	Дорослі: амоксицилін 2 г в/в Діти: 50 мг/кг (не більше 2 г) Амоксицилін варто ввести перорально за 60 хв до початку проведення процедури.	Дорослі: кліндаміцин** 600 мг в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 600 мг на добу) (кліндаміцин для в/в із концентрацією розчину <18 мг/мл необхідно вводити протягом 20 хв) чи Дорослі: ванкоміцин*/** 1 г в/в Діти: 15 мг/кг (не більше 1 г) (ванкоміцин для в/в із концентрацією розчину <5 мг/мл необхідно вводити протягом 100 хв зі швидкістю <10 мг/хв)

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

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



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



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

ДЕКСАЛГІН®. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкритої плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з їжею сповільнює всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® від 27.08.2021 № 1819. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С.А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона. 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій/інфузій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анагетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату Дексалгін® ІН'ЄКТ можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® ІН'ЄКТ від 23.02.2022 №360. **Виробник.** Альфасігма С.П.А. вул.Енріко Фермі, 1- 65020 Аланно (Пескара), Італія.

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

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 27.08.2021, № 1819. ² Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 13.04.2021 №721. ³ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ін'єкт від 23.02.2022 №360. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dextketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. ⁵ Barbanj MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dextketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. ⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dextketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. ⁷ Metscher B, et al. Dextketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dextketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dextketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dextketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52. ¹¹ Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є першими лікарськими засобами в Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр відповідно та мають діючу речовину «декскетопрофен» (Market research system «Pharmstandard», ТОВ «Моріон», 2003-2020, Year 2003-2021, M01A market). Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функцій нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Будь ласка, прочитайте повні інструкції про лікарські засоби та ознайомтеся з повним переліком показань, протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препаратів Дексалгін® від 27.08.2021, № 1819, ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 23.02.2022 №360, Дексалгін® саше від 13.04.2021 №721. ДЕКСАЛГІН® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анагетиків, якщо це можливо. ДЕКСАЛГІН® САШЕ призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

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

BERLIN-CHEMIE
MENARINI