



Хірургія

Ортопедія. Травматологія

Інтенсивна терапія

№ 5 (62) 2024

12 750 примірників*

Передплатний індекс 49561



9786727235488



Все буде Україна!



Доктор медичних наук,
професор
Олександр Бур'янов

Біль у ділянці ліктьового суглоба в спортсменів: генезис, діагностика, лікування

Читайте на сторінці **4**



Доктор медичних наук,
доцент
Катерина Белка

Лікування резистентних інфекцій: огляд рекомендацій Американського товариства інфекційних хвороб

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук,
доцент
Сергій Стаднік

Сучасний погляд на проблему інфекційного ендокардиту

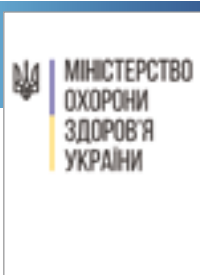
Читайте на сторінці **12**



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

Лікування розладів ковтання у пацієнтів відділення інтенсивної терапії

Читайте на сторінці **6**



Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги

Ускладнення цирозу печінки: гепаторенальний синдром

Читайте на сторінці **18**



Фастум® гель

Кетопрофен 2,5 % гель

Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах¹

30, 50, 100 г гелю у тубі



¹ Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожилля. За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель, затвердженої наказом МОЗ України від 22.12.2023 р. № 2182, РП № UA/10841/01/01.

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

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

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

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

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

Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Адреса. Via Cete Santi 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

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

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

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



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

КЛЕКСАН®
Еноксапарин

ДОВЕДЕНИЙ І ПЕРЕДБАЧУВАНИЙ ЗАХИСТ
ВІД ЛІКАРНІ ДО ДОМУ

Інформація про препарат КЛЕКСАН®2. Склад. Діюча речовина: еноксапарин; 1 мл розчину містить еноксапарину натрію 10 000 анти-Ха МО, що еквівалентно еноксапарину натрію 100 мг; 1 шприц-доза містить 2000 МО анти-Ха/0,2 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 20 мг, або 4000 МО анти-Ха/0,4 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 40 мг, або 8000 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 бензилового ефіру гепарину, який походить зі слизової оболонки кишечника свиней. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТХ В01А В05. Показання. Препарат показаний для застосування дорослим для: профілактики венозних тромбоемболічних (ВТЕ) ускладнень у хірургічних пацієнтів з помірним та високим ризиком, особливо у пацієнтів, які підлягають ортопедичним або загально хірургічним оперативним втручанням, в тому числі оперативним втручанням з приводу онкологічних захворювань. Профілактики ВТЕ ускладнень у терапевтичних пацієнтів з гострими захворюваннями (такими як гостра серцева недостатність, дихальна недостатність, тяжкі інфекції або ревматичні захворювання) та зниженою рухливістю, які мають підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), за винятком випадків ТЕЛА, при яких може бути необхідним проведення тромболітичної терапії або хірургічного втручання. Профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу. При гострому коронарному синдромі: для лікування нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), у комбінації з пероральним прийомом ацетилсаліцилової кислоти; для лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), в тому числі у пацієнтів, яким планується медикаментозне лікування або подальше черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ). Протипоказання. Підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, в тому числі інших низькомолекулярних гепаринів, або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі імунопосередкованої гепариніндукованої тромбоцитопенії у межах останніх 100 днів за наявності циркулюючих антитіл. Активна клінічно значуща кровотеча і стани з високим ризиком виникнення кровотечі, в тому числі нещодавно перенесений геморагічний інсульт, виразка шлунково-кишкового тракту, присутність злоякісного новоутворення з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному мозку, спинному мозку або очах, відоме або підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, судинні аневризми або серйозні вади розвитку інтраспінальних або інтрацеребральних судин. Спинальна або епідуральна анестезія або локорегіонарна анестезія, якщо еноксапарин натрію використовувався для лікування у межах попередніх 24 годин. Спосіб застосування та дози. Препарат не можна вводити внутрішньом'язово. Для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень після оперативних втручань, лікування ТГВ і ТЕЛА, лікування нестабільної стенокардії та NSTEMI еноксапарин натрію слід вводити шляхом п/ш ін'єкцій. Для лікування гострого STEMI застосування препарату слід розпочинати з однократної в/в болюсної ін'єкції з подальшим негайним п/ш введенням. Для профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу препарат вводиться у артеріальну лінію діалітичного контуру. Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. Побічні реакції. Дуже часто: підвищення рівнів печінкових ферментів (головним чином рівнів трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми). Часто: геморагічні явища, геморагічна анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз; алергічна реакція; головний біль; кропив'янка, свербіння, еритема; гематома у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, інша реакція у місці ін'єкції (наприклад набряк, крововилив, гіперчутливість, запалення, об'ємне утворення, біль або інші реакції). Категорія відпуску. За рецептом. Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату. Ознайомитися з інформацією про лікарський засіб КЛЕКСАН® 300 можна в інструкції для медичного застосування на <http://www.driz.com.ua/> доступ на 16.12.2021²

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. Жиланська, 48-50а, тел.: 0 (44) 354-20-00, факс: +380 (44) 354 20 01. www.sanofi.ua MAT-UA-2101782 (22.12.2021)

М. Подда¹, В. Мурзі¹, П. Маронджіу¹, М.Д. Мартіно², Б.Д. Сімоні³

¹ Відділення невідкладної хірургії, кафедра хірургії, Університет Кальярі, Італія

² Кафедра медичних наук, Університет Східного П'ємонт, Новара, Італія

³ Відділення загальної хірургії, лікарня Інфермі, Ріміні, Італія

Ефективність і безпека низькомолекулярного гепарину в лікуванні гострого панкреатиту: систематичний огляд і метааналіз

Останні дослідження свідчать, що низькомолекулярний гепарин (НМГ) може відігравати певну роль у зменшенні тяжкості гострого панкреатиту (ГП). Цей систематичний огляд і метааналіз спрямовані на узагальнення наявних даних щодо ефективності та безпеки НМГ у лікуванні середньотяжкого та важкого перебігу ГП. Докази середнього й високого рівня якості свідчать, що раннє застосування НМГ може покращувати прогноз для ГП середньотяжкого та важкого ступеня в контексті зниження ризику смерті, органної недостатності та частоти судинного тромбозу.
Ключові слова: гострий панкреатит, низькомолекулярний гепарин, лікування панкреатиту, клінічні наслідки панкреатиту, систематичний огляд і метааналіз.

ГП є однією з основних причин госпіталізації з приводу шлунково-кишкових захворювань, частота якого становить від 13 до 45 випадків на 100 тис. населення на рік [1]. У лікуванні ГП основою є підтримувальна терапія, яка включає такі заходи, як відновлення об'єму рідини, знеболення та рання нутритивна підтримка [5]. Однак вплив фармакологічних втручань на перебіг захворювання та запобігання ускладненням залишається предметом подальших досліджень.

Останні дані свідчать, що НМГ може відігравати певну роль у зменшенні тяжкості ГП, потенційно покращуючи мікроциркуляторні порушення й знижуючи частоту некрозу та інших ускладнень, включаючи судинні тромбози [8]. Крім того, НМГ може зменшувати продукцію фактора некрозу пухлин α і запобігати виникненню цитокінових штормів [9]. Однак, оскільки пацієнти з тяжким ГП вважаються такими, що мають підвищений ризик кровотеч як наслідок панкреатичного/перипанкреатичного некрозу, призначення антикоагулянтів у таких хворих традиційно сприймається дуже обережно і не рекомендоване поточними клінічними настановами [5, 10-12]. До цього часу кілька рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) показали зниження частоти тяжких ускладнень після додавання терапії НМГ до стандартного лікування при середньотяжкому та важкому ГП. Крім того, чотири метааналізи, які оцінювали ефективність і безпеку застосування антикоагулянтів у пацієнтів із тяжким ГП, підтвердили, що це може значно покращувати прогноз захворювання. Однак ці метааналізи мають певні методологічні недоліки [9, 13-15].

Представлений систематичний огляд і метааналіз спрямовані на узагальнення наявних даних щодо ефективності та безпеки додавання НМГ до терапії середньотяжкого та важкого ГП. Метою є оцінка терапевтичної ролі НМГ у повільненні прогресування хвороби, зниженні летальності, запобіганні панкреатичному некрозу, місцевим і системним ускладненням, а також у зменшенні потреби в хірургічних втручаннях, що дозволить вдосконалити майбутню клінічну практику.

Характеристика досліджень

До статистичного аналізу даних було включено 13 досліджень, опублікованих у період із 2004 по 2022 рік [25-37]. Вісім із них були рандомізованими контрольованими [25, 26, 30-35], а п'ять – проспективними або ретроспективними нерандомізованими дослідженнями (н-РКД) [27-29, 36, 37]. Загалом дослідження охопили дані 13 709 пацієнтів (6971 отримували НМГ у групі втручання, а 6738 – стандартне лікування в контрольній групі). Беручи для аналізу лише РКД, до групи втручання було включено 670 пацієнтів і до контрольної групи – також 670.

Гіперчутливість до НМГ, вагітність, лактація, порушення згортання крові та термінальні стадії хронічних захворювань з індексом коморбідності Чарлсона ≥ 5 були зазначені як критерії виключення у всіх відібраних для аналізу дослідженнях. Тип, дозування та тривалість призначення НМГ варіювалися від стандартних профілактичних схем (НМГ у дозі 1 мг/кг маси тіла підшкірно кожні 12 год протягом семи днів) до лікування терапевтичними дозами НМГ (2 мг/кг/добу або 40 мг/добу).

Вихідні характеристики пацієнтів

Пацієнти у групі втручання та групі контролю не мали суттєвих відмінностей за базовими характеристиками, такими як стать, вік, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), оцінка за шкалою Бальгазара, індекс коморбідності за Чарлсоном, індекс тяжкості гострого панкреатиту за даними комп'ютерної томографії (КТ), рівень тромбоцитів, сироваткової амілази та білірубину.

Окрім того, рівень альбуміну (95% довірчий інтервал [ДІ] від 0,21 до 0,73) та оцінка за шкалою АРАСНЕ ІІ (середня різниця [СР] 0,08; 95% ДІ від 0,05 до 0,12) були вищими у групі втручання. Натомість як протромбіновий час (СР -0,09; 95% ДІ від -0,15 до -0,03) був довшим у групі контролю.

Аналіз первинних результатів

Порівняння груп втручання та контролю виявило перевагу НМГ над стандартним лікуванням за такими показниками: зниження загальної смертності (відносний ризик [ВР] 0,44; 95% ДІ від 0,31 до 0,64), смертності при важкому ГП (ВР 0,33; 95% ДІ від

0,20 до 0,54), утворення некротичних колекторів (ВР 0,24; 95% ДІ від 0,09 до 0,62), індекс тяжкості за КТ (СР -1,38; 95% ДІ від -2,26 до -0,50), частота органної недостатності (ВР 0,67; 95% ДІ від 0,48 до 0,93), ізолюваний некроз підшлункової залози (ВР 0,24; 95% ДІ від 0,11 до 0,53), кількість пацієнтів із прогресуванням індексу тяжкості за результатами КТ (ВР 0,24; 95% ДІ від 0,12 до 0,47), шок (СР 0,84; 95% ДІ від 0,72 до 0,98).

Аналіз підгруп, проведений залежно від дизайну досліджень, показав, що за результатами РКД підтверджено загальний ефект на користь групи втручання щодо зниження ризику смерті (ВР 0,34; 95% ДІ від 0,25 до 0,46), тоді як органна недостатність не досягала статистично значущих відмінностей між групами (ВР 0,60; 95% ДІ від 0,35 до 1,02).

Аналіз вторинних результатів

Аналіз вторинних результатів показав більш кращі показники у групі втручання порівняно з контрольною групою за шкалою АРАСНЕ ІІ (СР -1,81; 95% ДІ від -2,63 до -0,98), необхідністю переведення до відділення інтенсивної терапії (ВР 0,77; 95% ДІ від 0,67 до 0,89), середнім часом досягнення толерантності до дієти (СР -2,55; 95% ДІ від -4,99 до -0,12) та системними ускладненнями під час лікування (ВР 0,42; 95% ДІ від 0,32 до 0,55). У свою чергу, щодо показника вилікуваних пацієнтів (ВР 1,20; 95% ДІ від 0,87 до 1,66) і місцевих ускладнень (ВР 0,62; 95% ДІ від 0,25 до 1,55) між двома групами не було виявлено статистично значущої різниці.

Група втручання продемонструвала кращі результати порівняно з контрольною групою за такими показниками: шлунково-кишкові кровотечі (ВР 0,64; 95% ДІ від 0,44 до 0,94), тривалість перебування в лікарні (СР -6,08; 95% ДІ від -10,08 до -2,07), потреба в оперативних втручаннях (будь-якого типу) (ВР 0,50; 95% ДІ від 0,29 до 0,87), потреба в хірургічному втручанні (ВР 0,39; 95% ДІ від 0,24 до 0,65) та тромбоз судин (ВР 0,43; 95% ДІ від 0,31 до 0,61).

Натомість щодо потреби в ендоскопічному втручанні (ВР 0,72; 95% ДІ від 0,27 до 1,93), показників за шкалою Бальгазара (СР 0,01; 95% ДІ від -0,11 до 0,12) та ступеня некрозу (СР 0,02; 95% ДІ від -0,31 до 0,36) не було виявлено статистично значущих відмінностей між двома групами.

Аналіз підгруп, проведений залежно від дизайну досліджень, показав, що за результатами РКД група втручання мала кращий бал за АРАСНЕ ІІ (СР -1,10; 95% ДІ від -1,39 до -0,81), системними ускладненнями (ВР 0,42; 95% ДІ від 0,32 до 0,55), тромбозом судин (ВР 0,15; 95% ДІ від 0,04 до 0,55) та потребою в оперативному втручанні (ВР 0,42; 95% ДІ від 0,25 до 0,69). При цьому зіставні результати між двома групами були отримані за показником місцевих ускладнень (ВР 0,51; 95% ДІ від 0,15 до 1,68) та шлунково-кишковими кровотечами (ВР 0,54; 95% ДІ від 0,25 до 1,18).

Оцінка лабораторних показників після лікування

Щодо лабораторних параметрів після лікування, то статистично значущої різниці між групою втручання та контрольною групою виявлено не було за такими показниками, як кількість тромбоцитів та рівень альбуміну. Натомість протромбіновий час (СР 0,72; 95% ДІ від 0,17 до 1,27) був довшим у групі втручання.

Аналіз чутливості та аналіз за підгрупами

Враховуючи різні стадії захворювання (середньотяжкий та тяжкий перебіг), результати підгрупового аналізу показали перевагу групи втручання щодо показників загальної смертності (ВР 0,34; 95% ДІ від 0,25 до 0,45). Підгруповий аналіз показав кращі результати для групи втручання щодо середньотяжкого ГП (ВР 0,20; 95% ДІ від 0,05 до 0,87) та важкого ГП (ВР 0,34; 95% ДІ від 0,25 до 0,47). Щодо потреби в будь-якому оперативному втручанні (ВР 0,50; 95% ДІ від 0,29 до 0,87) група втручання знову продемонструвала перевагу, однак підгруповий аналіз не виявив статистично значущих відмінностей між двома групами для середньотяжкого (ВР 0,48; 95% ДІ від 0,21 до 1,14) та важкого ГП (ВР 0,51; 95% ДІ від 0,22 до 1,18). Частота органної недостатності у двох групах була однаковою (ВР 0,64; 95% ДІ від 0,34 до 1,21). Підгруповий аналіз на основі тяжкості захворювання показав зіставні результати між двома групами для середньотяжкого (ВР 0,45; 95% ДІ від 0,03 до 6,93) та важкого ГП (ВР 0,64; 95% ДІ від 0,32 до 1,28).

У підгруповому аналізі за тривалістю застосування НМГ (<8 днів проти 8-14 днів) група втручання показала кращі результати порівняно з контрольною групою щодо зниження ризику смерті (ВР 0,34; 95% ДІ від 0,25 до 0,45). Підгруповий аналіз показав кращі результати у групі втручання для НМГ <8 днів (ВР 0,32; 95% ДІ від 0,19 до 0,55) та 8-14 днів (ВР 0,34; 95% ДІ від 0,24 до 0,49).

Що стосується органної недостатності, то група втручання мала перевагу лише у випадку тривалості застосування НМГ 8-14 днів (ВР 0,64; 95% ДІ від 0,34 до 1,21). Підгруповий аналіз показав зіставні результати між контрольною та групою втручання за тривалості НМГ <8 днів (ВР 0,83; 95% ДІ від 0,34 до 2,05), але кращі результати в групі втручання при застосуванні НМГ 8-14 днів (ВР 0,42; 95% ДІ від 0,28 до 0,64).

Під час вивчення потенційних відмінностей залежно від дози НМГ (профілактична проти терапевтичної) підгруповий аналіз не виявив статистично значущої різниці щодо ризику смерті (ВР 0,41; 95% ДІ від 0,29 до 0,58), обидві підгрупи мають перевагу для групи втручання. Підгруповий аналіз показав подібні результати для профілактичної (ВР 0,33; 95% ДІ від 0,20 до 0,53) і терапевтичної дози (ВР 0,53; 95% ДІ від 0,32 до 0,88) на користь НМГ.

Щодо потреби в будь-якому втручанні, то результати групи втручання та контролю були однаковими (ВР 0,57; 95% ДІ від 0,32 до 1,02). Підгруповий аналіз показав зіставні результати для профілактичної (ВР 0,57; 95% ДІ від 0,27 до 1,24) та терапевтичної дози (ВР 0,43; 95% ДІ від 0,09 до 2,21).

Натомість щодо органної недостатності група втручання показала кращі результати порівняно з контрольною при застосуванні НМГ у профілактичній дозі (ВР 0,73; 95% ДІ від 0,43 до 1,23). Підгруповий аналіз за дозою НМГ показав кращі результати для профілактичної дози в групі втручання (ВР 0,51; 95% ДІ від 0,32 до 0,81) та зіставні між двома групами – для терапевтичної дози (ВР 0,92; 95% ДІ від 0,43 до 1,97). ід 0,35 до 1,02).

Обговорення

Проведені підгрупові аналізи показали, що як профілактичні, так і терапевтичні дози НМГ здатні знижувати показники смертності, тоді як щодо органної недостатності застосування профілактичних доз НМГ виявилось більш ефективним порівняно з терапевтичними дозами. Цей результат має велике значення, оскільки побоювання щодо виникнення ускладнень, пов'язаних із кровотечами після введення терапевтичних доз НМГ, може призводити до небажання застосовувати наукові докази в цьому питанні. Науково доведений факт того, що використання профілактичних доз НМГ впливає на зменшення показників смертності у пацієнтів із середньотяжким і тяжким ГП, може заохочувати до впровадження цієї клінічної практики на глобальному рівні. Аналіз результатів, отриманих у підгрупах пацієнтів із середньотяжким і тяжким ГП, показав зниження смертності в обох підгрупах після застосування НМГ. Такий сприятливий ефект був досягнутий при введенні протягом <8 днів, а також при більш тривалому введенні, від 8 до 14 днів. Цей результат дозволяє зробити висновок, що застосування НМГ у профілактичній дозі протягом <8 днів є ефективним методом зниження смертності в пацієнтів із середньотяжким і тяжким ГП. Проте тривале введення НМГ протягом 8-14 днів, ймовірно, знижує частоту органної недостатності, але ці дані потребують підтвердження у великих РКД.

Висновки

Ці систематичний огляд і метааналіз підтверджують думку, що призначення НМГ має значний позитивний вплив на прогноз при середньотяжкому та важкому ГП. У підсумку, дані середньої й високої якості свідчать про те, що раннє застосування НМГ може поліпшувати прогноз, зокрема знижувати летальність, зменшувати органну недостатність і частоту судинних тромбозів. Крім того, докази низької й помірної якості свідчать про те, що додавання НМГ до стандартного лікування може знижувати ризик кровотечі та скорочувати тривалість перебування в лікарні.

Виходячи з отриманих результатів, рекомендовано включати НМГ до схем лікування в пацієнтів із ГП середньотяжкого та важкого ступеня, враховуючи співвідношення ефективності та безпеки. Однак необхідні подальші надійні РКД із більшими вибірками для більш точного визначення оптимальної дози НМГ у лікуванні середньотяжкого та важкого ГП, а також відповідних термінів і тривалості терапії.

Реферативний огляд підготувала Дарія Чорна

За матеріалами: Podda M., Murzi V., Marongiu P. et al. Emergency Surgery Unit, Department of Surgical Science, University of Cagliari, SS554, Km 4,500, 09042 Monserrato, Cagliari, Italy, Department of Health Sciences, University of Piemonte Orientale, Novara, Italy, 10 September 2024.

Біль у ділянці ліктьового суглоба в спортсменів: генезис, діагностика, лікування

За матеріалами конференції

У спортсменів біль у ліктьовому суглобі часто спричинений поєднанням травматичних ушкоджень і хронічних мікроушкоджень, які проявляються у формі епіконділіту, бурситу або розтягнення зв'язок. Диференційна діагностика цих станів може бути утруднена через схожість клінічних симптомів. Повернення спортсмена до тренувань вимагає делікатного балансу між зниженням фізичного навантаження, запобіганням повторному травмуванню та проведенням лікування, яке впливає на всі етіопатогенетичні фактори ушкоджень опорно-рухової системи. Неповна реабілітація та недостатнє лікування можуть призводити до хронізації больового синдрому й розвитку ускладнень. У рамках конференції «Спортивні травми: попередження та відновлення», проведеної за ініціативи Школи інноваційної медицини в онлайн-форматі 24 жовтня 2024 року, завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, доктор медичних наук, професор Олександр Анатолійович Бур'янов представив доповідь «Біль у ділянці ліктьового суглоба в спортсменів: генезис, діагностика, лікування».

Ключові слова: ліктьовий біль, больовий синдром, кетопрофен, Фастум® гель.

Надмірні фізичні навантаження у спортсменів, які перевищують фізіологічно допустимі норми, найчастіше призводять до порушення роботи суглобів, дегенеративних змін сполучної тканини та виникнення больового синдрому. Особливістю ліктьового суглоба є те, що біль у цій анатомічній ділянці та його топіка передусім пов'язані з місцями прикріплення сухожилків до кістки.

За місцем ураження розрізняють наступні види ліктьового болю:

- латеральний;
- медіальний;
- задній.

Больовий синдром у ділянці ліктьового суглоба з'являється внаслідок перенавантаження, перенапруження, накопичення патологічних змін структури сполучної тканини, у першу чергу в місцях фіксації сухожилків. Це є анатомічним субстратом больових відчуттів і порушення функції суглоба, які виникають при надмірних фізичних навантаженнях у спортсменів.

Латеральний больовий синдром у ліктьовому суглобі

Найпоширенішими причинами больового синдрому в даній анатомічній ділянці є наступні нозології (у порядку зменшення частоти):

- латеральний епіконділіт м'язів-розгиначів («лікоть тенісиста»);
- іррадіюючий біль внаслідок корінцевих синдромів (шийний, верхньогрудний відділи хребта);
- синовіти променево-плечового суглоба (articulatio humeroradialis);
- защемлення заднього міжкісткового нерва;
- розсікаючий остеохондрит суглобового хряща головки променевої або ліктьової кістки.

Надмірні фізичні навантаження верхньої кінцівки є основною причиною розвитку тендінопатії м'язів-розгиначів, що провокує латеральний больовий синдром у ділянці ліктя. Обстеження пацієнта з латеральним болем ліктя передбачає точну оцінку больового синдрому, його початок, тривалість, характер, тяжкість стану пацієнта і встановлення наявності/відсутності іррадіації болю. Не менш важливо провести аналіз імовірних факторів, які спричиняють появу больового синдрому. Зазвичай в анамнезі пацієнтів із латеральним ліктьовим болем наявні поточна зміна інтенсивності фізичних навантажень або тривале перенавантаження до моменту виникнення патології. У разі тривалого попереднього лікування слід враховувати обсяг і ефективність

проведеної терапії, оскільки часто пацієнти мають больовий синдром протягом певного часу та історію звернень, яка включає не лише травматолога. Тому додатково слід встановити наявність супутніх захворювань, ураження суглобів або сполучної тканини соматичного характеру (наприклад, ревматоїдний артрит). Об'єктивний огляд пацієнта передбачає оцінку стану суглоба в спокої, дослідження активних і пасивних рухів, проведення навантажувальних проб, пальпацію місця локалізації болю та суглоба, а також аналіз результатів ротатійно-екстензійних/флексійних тестів (тест Томсона, тест Козена).

Клінічна картина латерального ліктьового болю залежить від ступеня дистрофічних, дегенеративних, деструктивних змін, які виникають у місці прикріплення сухожилка. Морфологічними субстратами латеральної надвиросткової тендінопатії м'язів-розгиначів є наступні зміни стану сполучної тканини:

- дегенерація сухожилка короткого променевого м'яза-розгинача зап'ястка на 1-2 см проксимальніше місця прикріплення;
- ангіофіброblastична гіперплазія, що характеризується значною кількістю ноцицептивних нервових закінчень;
- численні мікророзриви дегенеративно зміненої тканини, що призводить до формування рубця, який характеризується зниженою еластичністю та відсутністю стійкості до механічних навантажень.

Важливим елементом терапії больового синдрому в ділянці ліктьового суглоба є визначення її послідовності та використання можливих комбінацій. Лікування латеральної надвиросткової тендінопатії розгиначів (латерального епіконділіту) включає кілька етапів:

- 1) контроль запалення – топічні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), відпочинок (важливий етап відсутності впливу навантаження на уражену ділянку), місцева дія холоду;
- 2) електрофізіотерапевтичне лікування (за відсутності протипоказань) – ультрафонофорез, лазеротерапія, електрофорез;
- 3) іммобілізація (спеціальний фіксуючий бандаж);
- 4) масаж та механотерапія – ізометричне міофасціальне напруження, поперечне тертя, акупунктура;
- 5) голкотерапія;
- 6) укріплення та розтягування м'язів;
- 7) уникнення рухів, що провокують посилення болю;
- 8) ін'єкції депонованих кортикостероїдів (не є пріоритетним методом лікування

через можливі ризики деструкції в зоні введення препарату), лікування за допомогою плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP-терапія) та гіалуронової кислоти;

9) хірургічне лікування – найчастіше використовується при сильному больовому синдромі, значному ураженні сполучної тканини, за неефективності консервативного лікування;

10) поступове відновлення фізичних навантажень.

На сьогодні пріоритетними методами терапії є топічне використання НПЗП та застосування методик, спрямованих на регенерацію уражених тканин, зменшення ступеня ішемії та покращення кровопостачання. Дана схема лікування є універсальною й застосовується в більшості випадків больового синдрому в лікті з перевагою того чи іншого методу залежно від стану пацієнта, ступеня ушкодження та провідної причини захворювання.

Медіальний больовий синдром у ліктьовому суглобі

До частих причин ураження медіальної анатомічної зони ліктя (у порядку зменшення частоти) відносяться:

- надвиросткова медіальна тендінопатія м'язів-згиначів («лікоть гольфіста»);
- ушкодження медіальної колатеральної зв'язки ліктьового суглоба (гостре, хронічне);
- компресія ліктьового нерва;
- відрив/авульсія медіального надвиростка плечової кістки;
- тракційний апофізит медіального надвиростка;
- віддзеркалений біль.

Механізми, які викликають надвиросткову медіальну тендінопатію м'язів-згиначів, включають надмірні повторювані фізичні навантаження, які на ранніх етапах спричиняють дистрофічні зміни сполучної тканини, що в подальшому призводить до накопичення ушкоджень і формування «порочного кола» повторного ушкодження ураженої тканини. Під час огляду пацієнта відзначається болісність, локалізована безпосередньо під медіальним надвиростком ліктя. При об'єктивному огляді спостерігається посилення болю при тесті з навантаженням (опора, згинання та пронація зап'ястка). Схема лікування надвиросткової медіальної тендінопатії відповідає всім пунктам терапії латерального епіконділіту.

Ушкодження медіальної колатеральної зв'язки ліктьового суглоба має гостру



О.А. Бур'янов

й хронічну форми. Клінічні особливості патології включають локальний біль і нестабільність при вальгусному навантаженні. Лікування медіального больового синдрому в ліктьовому суглобі, спричиненого ушкодженням колатеральної зв'язки, передбачає:

- іммобілізацію за допомогою спеціального ортеза/бандажу;
- локальне застосування НПЗП, фізіотерапевтичні процедури;
- вправи з укріплення м'язів;
- модифікацію навантажень.

Різні форми ушкодження, компресії та подразнення ліктьового нерва також спричиняють біль у ділянці суглоба. Защемлення ліктьового нерва може бути наслідком тракційного ушкодження, постзапальних спайок і стенозів, повторюваних травмувань нерва, а також кісткових розростань у зоні нервового каналу. Клінічно при компресії ліктьового нерва визначається задньомедіальний біль у лікті з неврологічною симптоматикою дистальнішої зони компресії у вигляді парестезії, оніміння, підвищеної або зміненої чутливості в ділянці іннервації. Лікування залежить від ступеня компресії нерва і включає:

- локальне застосування НПЗП, масаж;
- розтягування (стрейчинг) ліктьового нерва;
- невроліз і транспозицію нерва.

Задній больовий синдром у ліктьовому суглобі

Пацієнти із заднім ліктьовим болем зазвичай відчувають біль і/або припухлість у задній частині ліктя, який посилюється при згинанні/розгинанні суглоба, механічному впливі на дану анатомічну ділянку. Цей біль найчастіше є ознакою таких захворювань, як:

- бурсит ліктьового відростка;
- тендінопатія в зоні прикріплення трицепса;
- задній імпінджмент-синдром.

Загальна схема лікування даної патології відповідає вищепредставленій, проте препаратами першої лінії залишаються топічні НПЗП. Ця група медикаментозних засобів найчастіше застосовується в лікуванні болю та запалення, особливо при ушкодженнях та захворюваннях опорно-рухового апарату. Однак можливість їх системного застосування обмежена у зв'язку з ризиком виникнення побічних ефектів: ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, токсичний вплив на нирки та печінку, негативний вплив на суглобовий хрящ.

НПЗП для місцевого застосування є варіантом вибору в пацієнтів, яких турбує біль при ушкодженнях та захворюваннях опорно-рухового апарату, що пов'язано з наступними їхніми перевагами:

- безпосередня дія на ушкоджений орган;

- концентрація препарату в глибоких тканинах, як мінімум, еквівалентна такій при пероральному прийомі;

- несприятливі реакції виникають у 10-15% випадків і переважно пов'язані зі шкірними покриттями (свербіж, висип у місці нанесення, фотосенсибілізація);

- шлунково-кишкові побічні реакції виникають вкрай рідко, натомість як при використанні системних НПЗП їх частота досягає 15%.

У загальному аспекті місцеве використання НПЗП пов'язане з наступними перевагами (Marwah H. et al., 2016; Klinge et al., 2013):

- уникнення подразнення шлунка (наприклад, впливу на рН і швидкість спорожнення);

- обхід метаболізму першого проходження діючої речовини через печінку;

- зниження ризиків системних ефектів за рахунок мінімізації піків і мінімальних концентрацій препарату в крові порівняно з пероральним застосуванням;

- забезпечення пролонгованого вивільнення активної речовини в місці застосування;

- вищі локальні концентрації в певних ділянках порівняно з пероральними НПЗП;

- можливість швидкого припинення терапії шляхом відміни препарату;

- постійна та контрольована доставка активного компонента до вогнища болю й запалення протягом тривалого періоду часу;

- прямий і швидкий доступ до цільової або ураженої ділянки;

- зручне та безболісне застосування;

- прихильність пацієнта до терапії;

- простота використання, що може зменшити загальні витрати на лікування;

- альтернатива у випадках, коли пероральний прийом неможливий (у пацієнтів без свідомості або з нудотою/блюванням).

Доказова медицина підтвердила, що деякі топічні НПЗП за своєю ефективністю не поступаються системним препаратам, причому небажані ефекти при їх застосуванні не відрізняються від рівня плацебо. За можливості досягнення ними вогнища болю і запалення призначення топічних НПЗП рекомендовано як першочергова терапія. Це клінічно виправдано, оскільки дозволяє вдвічі підвищити ефективність терапії без ризиків розвитку побічних ефектів. На основі звітів щодо оцінки дії топічних НПЗП встановлено, що вони ефективні не лише при лікуванні хронічного больового синдрому, а й для полегшення гострих станів (Moore R.A. et al., 1998).

З метою збереження ефективної дії безпосередньо на вогнище запалення і болю препарати для місцевого лікування мають відповідати наступним вимогам:

- діюча речовина повинна мати найкращі показники ефективності проти болю та запалення;

- лікарська форма має забезпечувати найкраще проникнення до зони дії;

- діюча речовина має бути безпечною для суглобового хряща і тканин;

- препарат має вибірково накопичуватися в ділянці застосування і бути практично відсутнім у системному кровотоку для виключення побічних ефектів;

- кратність нанесення препарату має бути в межах 1-2 разів на добу, а органолептичні властивості – приємними, щоб забезпечувати прихильність хворого до лікування.

При вивченні клінічної ефективності використання різних НПЗП, за даними Оксфордського дослідження болю, було показано, що серед різних молекул діючої речовини знеболювальних препаратів

найбільш ефективним є кетопрофен (74%) порівняно з ібупрофеном (70%), піроксикамом (69%) та індометацином (47%) (Moore R.A. et al., 1998). Кетопрофен є основою одного з найбільш поширених і широко використовуваних НПЗП в Україні – Фастум® гелю, який містить достатню для досягнення терапевтичного ефекту концентрацію діючої речовини – 2,5%. Непряме порівняння топічних НПЗП показало, що кетопрофен мав значно кращий ефект знеболення, ніж інші засоби місцевої дії, за сумарним інтегральним показником. Місцеві побічні ефекти, системні реакції або відмова від препарату при застосуванні НПЗП місцевої дії були рідкісними й не відрізнялися від плацебо (Mason L. et al., 2004).

З огляду на те що місцеві препарати для знеболення та зменшення запалення наносять безпосередньо на шкіру, виділяють певні фактори, які впливають на трансдермальне проникнення топічних НПЗП (Haltner-Ukomadu E. et al., 2019; Marwah H. et al., 2016):

- структура діючої речовини;

- хімічні властивості лікарського засобу (наприклад, молекулярна маса, гідрофільні або гідрофобні властивості, вільна кислота або вільна основа);

- склад рецептури (наявність допоміжних речовин, які посилюють проникнення через шкіру).

Кетопрофен є компактною молекулою, яка забезпечує максимальне проникнення вглиб шарів шкіри. Молярна маса кетопрофену складає 254,28 г/моль і є меншою порівняно з диклофенаком натрію – 318,1 г/моль, німесулідом – 308,31 г/моль і кеторолаку трометаміном – 376,4 г/моль. Структурно кетопрофен є вільною кислотою, яка має кращу проникність порівняно із сольовою формою молекули (Haltner-Ukomadu E. et al., 2019). Кетопрофен, як діюча речовина, є амфільною (амфільною) молекулою. За коефіцієнтом

ліпофільності (Log P), що складає 0,97, він відповідає вимогам до препаратів для місцевого застосування, які передбачають збалансоване ліпофільно-гідрофільне відношення: гідрофобні властивості для проходження рогового шару, гідрофільні властивості для проникнення переважно в епідерміс. Препарати з Log P >2 вважаються менш придатними для трансдермального застосування. Кетопрофен має фізико-хімічну перевагу над диклофенаком натрію завдяки кращому коефіцієнту розподілу та нижчому Log P (0,97) порівняно з диклофенаком (4,4) (Souza J. et al., 2013).

Наявні у складі гелю допоміжні речовини (гелеутворювач карбомер 940, триетаноламін, гідро-спиртовий гель) забезпечують відносно стабільну концентрацію діючої речовини, її вивільнення і підсилюють проникнення через шкіру. Кетопрофен (Фастум® гель) дифундував значно швидше й інтенсивніше, ніж інші НПЗП (Montastier P. et al., 1994) (рис. 1). В іншому експериментальному дослідженні було продемонстровано, що Фастум® гель проникав через шкіру у 5,7 раз швидше та у 3,7 раз ефективніше, ніж диклофенак натрію. Даний результат був отриманий безпосередньо при вимірюванні кінетики дифузії НПЗП протягом 24 годин через шкіру людини in vitro (Vincent C.M. et al., 1999).

Проте швидка дія й легке трансдермальне проходження не обмежує ефект препарату. Дана молекула здатна глибоко проникати в суглоб і накопичуватися в синовіальній рідині у 100 разів більшій концентрації, ніж у плазмі. Рівні кетопрофену при дослідженні синовіальної рідини склали 1,31 мкг/г, суглобової жирової тканини – 4,70 мкг/г, тканини суглобової капсули – 2,35 мкг/г при мінімальній концентрації в сироватці крові 0,0182 мкг/мл, що нівелює системний вплив та побічну дію препарату (Ballerini R. et al., 1986). Тому Фастум® гель здатний не лише швидко усувати біль і запалення, а й формувати депо

діючої речовини безпосередньо у вогнищі ураження, що забезпечує тривалу пролонговану дію препарату без необхідності застосування системних засобів. Крім впливу на тканини ураженого суглоба кетопрофен значно швидше полегшує біль у м'язах при місцевому застосуванні, ніж при прийомі пероральних протизапальних препаратів (Steen K.H. et al., 2001).

Сукупність усіх параметрів впливу Фастум® гелю на уражені структури опорно-рухового апарату проявляється у здатності ефективно діяти як у пацієнтів із тривалим боєм, так і при лікуванні гострого травматичного болю. За результатами метааналізу топічних НПЗП при гострому болю препарат на основі кетопрофену значно переважав інші топічні НПЗП за показником NNT (Number Needed to Treat – кількість пацієнтів, яку необхідно пролікувати) у плацебо-контрольованих дослідженнях (Mason L. et al., 2004). Швидка знеболювальна дія розвивається після нанесення препарату локально на уражене місце в перший день травмування і наростає з часом при застосуванні, що підтверджує ефект накопичення діючої речовини в тканинах. При призначенні Фастум® гелю суттєво знижувався біль під час руху (Preziosi J. et al., 1993) (рис. 2) і збільшувалися функціональні можливості травмованої кінцівки. Удвічі більше пацієнтів, які отримували лікування на основі кетопрофену (Фастум® гель), змогли відновити перенесення ваги тіла на уражену кінцівку на третій день лікування порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. Крім того, Фастум® гель значно зменшував набряк у місці ураження, що підтверджувалося зменшенням окружності голіковостопного суглоба у групі лікування порівняно із групою плацебо.

У пацієнтів зі спортивними травмами (розтягнення, забої) Фастум® гель забезпечував значно швидше зменшення набряку й почервоніння в зоні ушкодження порівняно з плацебо, яке відзначалося із третього дня застосування (Kockelbergh M. et al., 1985). Не менш важливою характеристикою Фастум® гелю є відсутність негативного впливу на синтез протеогліканів при дистрофічних змінах суглобового хряща, а також здатність стимулювати їх синтез у нормальному молодому хрящі. Крім доведеного лікувального ефекту Фастум® гель володіє задовільними органолептичними властивостями, що проявляється у швидкому проникненні препарату, створенні відчуття «холоду» на травмованій ділянці, легкості застосування, сприйнятливому запаху та відсутності жирового залишку. У загальній оцінці гідроспиртовий гель, що містить 2,5% кетопрофену (Фастум® гель), показав статистично значущу перевагу над іншими тестованими засобами (диклофенак гель-емulsія, піроксикам гель, мазь із ніфлумовою кислотою) (Almekinders L.C. et al., 1994).

Топічні НПЗП значно зменшують біль і покращують функціональність суглобів як при гострих, так і при хронічних ушкодженнях у спортсменів. Порівняно з оральними НПЗП топічні форми демонструють менші системні побічні ефекти, зберігаючи при цьому локальну ефективність. Рандомізовані дослідження показали, що кетопрофен ефективний при больовому синдромі та ушкодженні сполучної тканини і характеризується меншою частотою системних побічних ефектів. Таким чином, Фастум® гель є ефективним і безпечним варіантом лікування локалізованих больових синдромів, особливо в пацієнтів, яким протипоказані оральні форми НПЗП.

Підготувала Катерина Пашинська

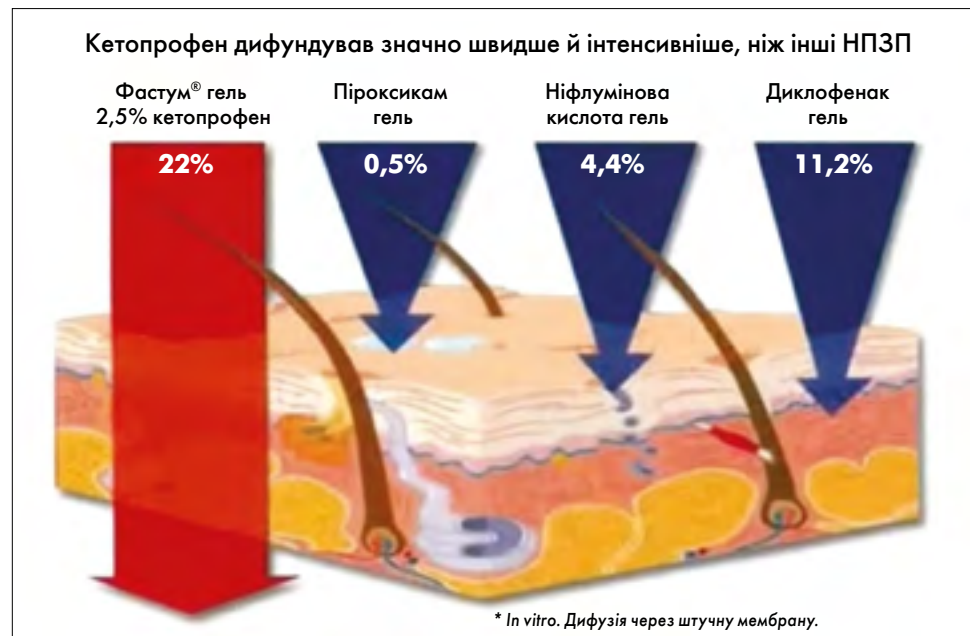


Рис. 1. Частка діючої речовини, що вивільняється наприкінці локальної дифузії*

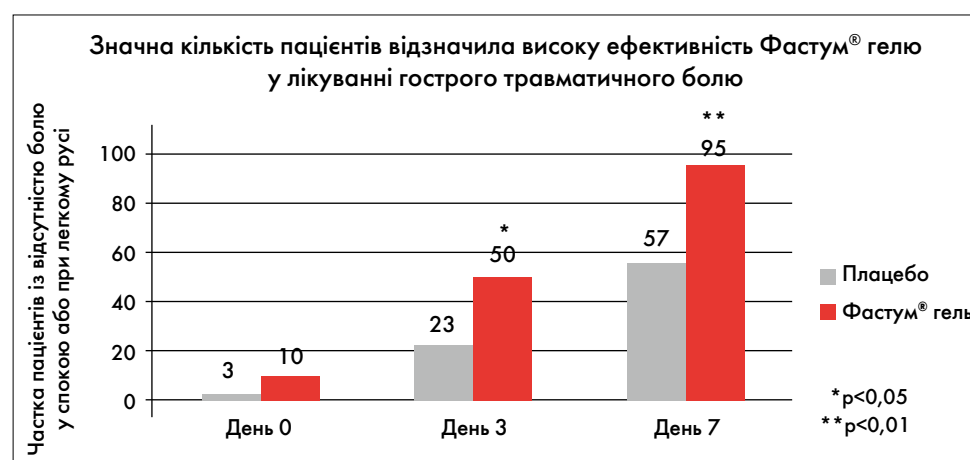


Рис. 2. Ефективність Фастум® гелю в лікуванні гострого болю

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

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

² Відділення неврології та нейроінтенсивної терапії, клініка Дармштадт, Німеччина

³ Клініка інтенсивної терапії, Університетська лікарня Гамбурга, Німеччина

Лікування розладів ковтання у пацієнтів відділення інтенсивної терапії

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

Ключові слова: дисфагія, критично хворі пацієнти, трахеостомія, постекстубація, відділення інтенсивної терапії, лікування дисфагії, ковтальна терапія, електростимуляція глотки.

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

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

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

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

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

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

Матеріали та методи

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

Результати

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

Мультидисциплінарна команда

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

Передекстубаційна група

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

Алгоритми клінічного ведення пацієнтів

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

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

Група пацієнтів із трахеостоמוю (рис. 1)

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

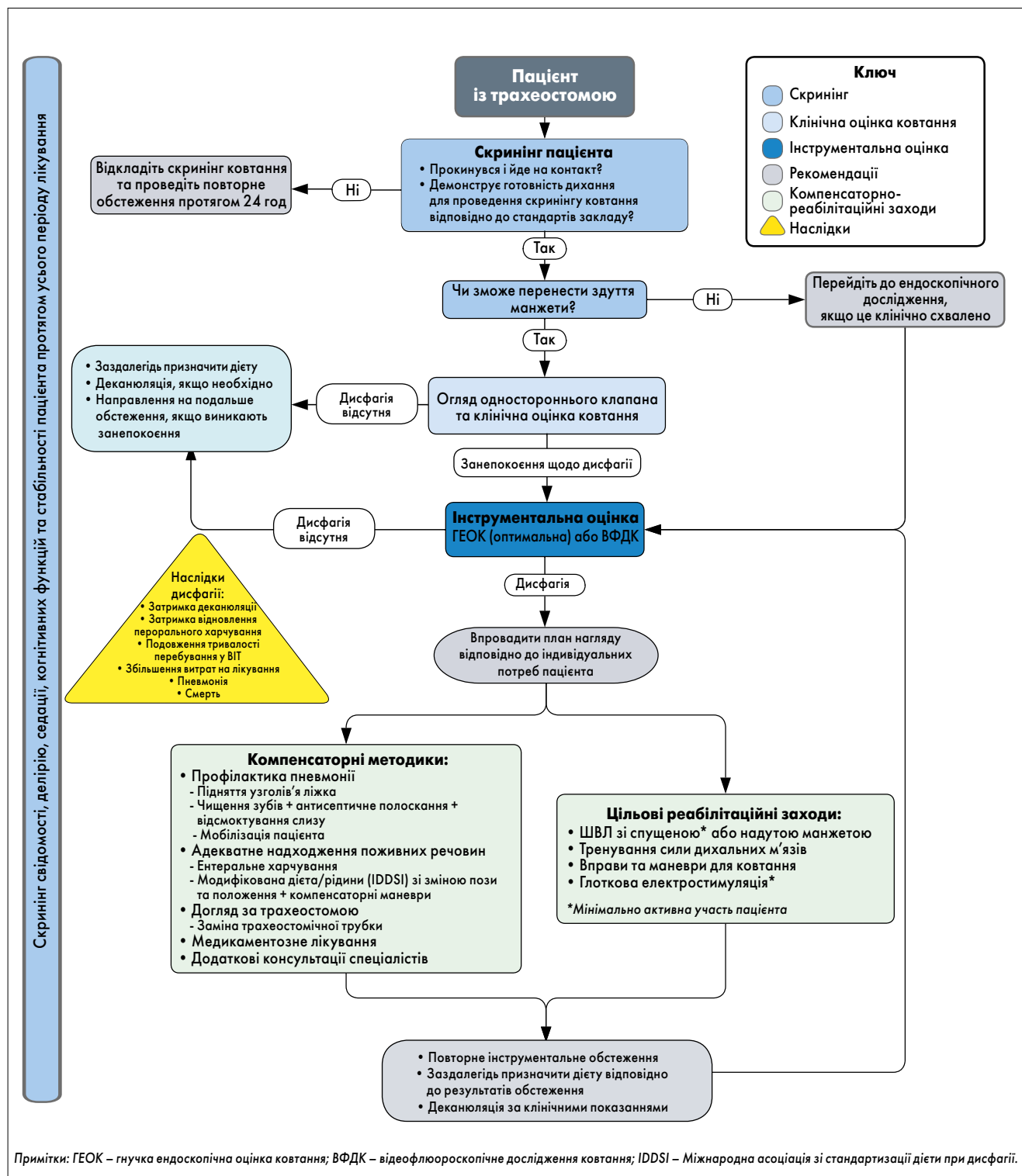


Рис. 1. Клінічний маршрут пацієнта із трахеостоמוю

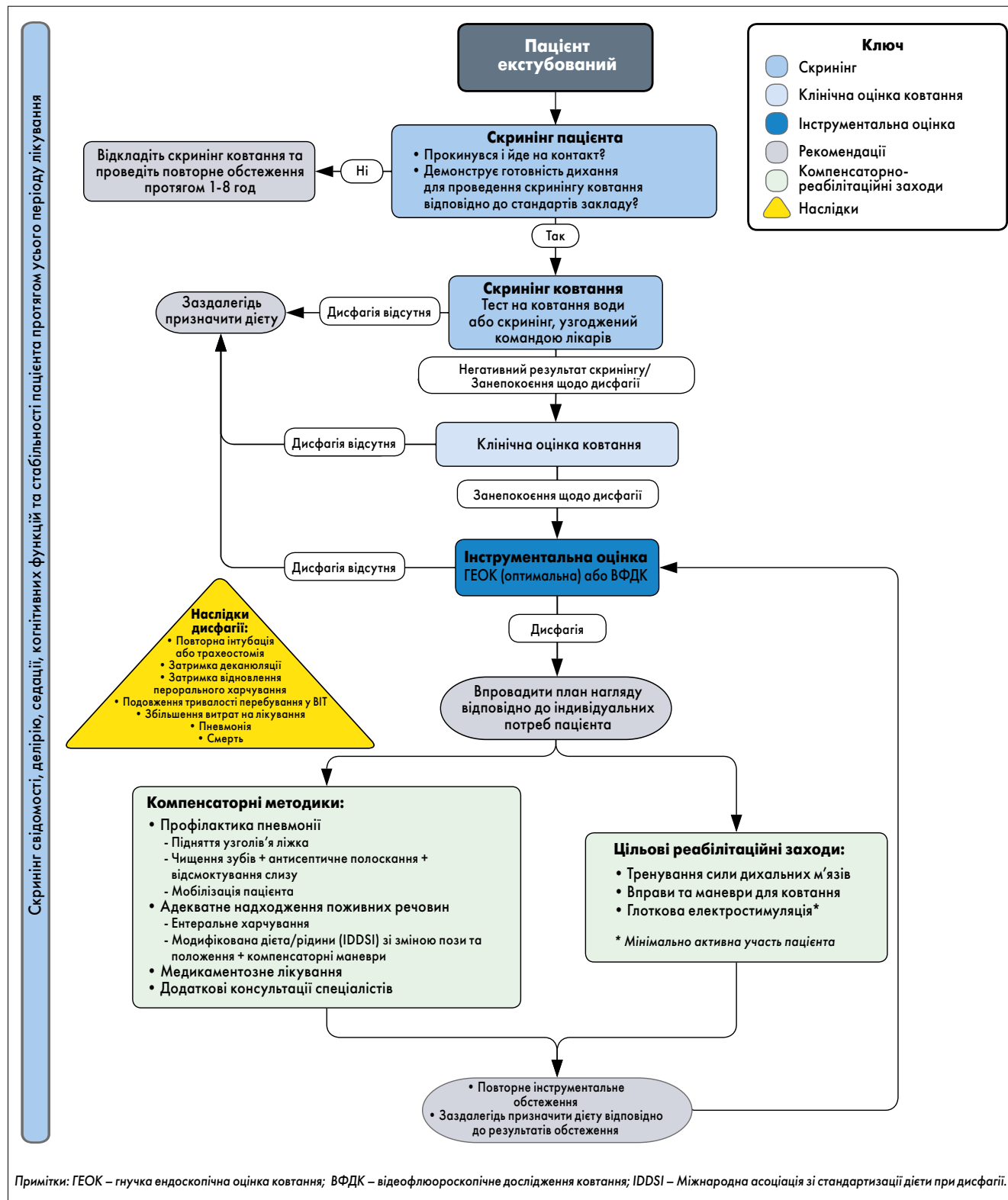


Рис. 2. Клінічний маршрут пацієнта після екстубації

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

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

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

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

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

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

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

Компенсаторні методи, призначені для мінімізації ризиків дисфагії:

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

Цільові реабілітаційні заходи, спрямовані на покращення фізіології ковтання:

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

* Втручання, які вимагають мінімальної активності пацієнта

Рис. 3. Сучасні терапевтичні методи

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

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

Група пацієнтів із екстубацією (рис. 2)

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

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

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Дарія Чорна

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

З М І С Т

ХІРУРГІЯ

Інгібітори протонної помпи у практиці хірурга:

сучасні настанови та клінічний досвід

Захворювання, що потребують пригнічення секреції соляної кислоти, такі як гастроезофагеальна рефлюксна хвороба або пептична виразка, є дуже поширеними, особливо серед людей похилого віку. На сьогодні у класі антисекреторних засобів інгібітори протонної помпи (ІПП) продемонстрували найкраще співвідношення «користь – ризик», що було доведено в ході численних клінічних випробувань. Внутрішньовенне введення ІПП забезпечує більш швидке інгібування кислоти у шлунку порівняно з пероральним прийомом, а також є найбільш оптимальним у пацієнтів із гострими станами, такими як кровотеча. 16-17

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної

допомоги «Ускладнення цирозу печінки: гепаторенальний синдром» 18-21

Вибір оптимального ранозагоювального та знеболювального засобу

після оперативних втручань в аноректальній зоні

Геморой та анальні тріщини входять у трійку найбільш поширених патологій у проктології. Хірургічні операції в аноректальній зоні супроводжуються больовим синдромом, що виникає через ушкодження тканин і запалення в місці втручання. Прискорення епітелізації рани після операції сприяє суттєвому полегшенню болю та швидшій реабілітації пацієнта. Мазь із сукральфатом є дієвим місцевим засобом, який має цитопротекторні властивості, запобігає вивільненню запальних цитокінів, прискорює загоєння рани шляхом стимуляції ангиогенезу та проліферації фібробластів, ефективно зменшуючи біль. Сукральфат включено до переліку препаратів для полегшення постгеморойдектормічного больового синдрому в настановах PROSPECT (2023). 24-25

ТРАВМАТОЛОГІЯ

Біль у ділянці ліктьового суглоба в спортсменів: генезис, діагностика, лікування

За матеріалами конференції

О.А. Бур'янов

У спортсменів біль у ліктьовому суглобі часто спричинений поєднанням травматичних ушкоджень і хронічних мікроушкоджень, які проявляються у формі епикондиліту, бурситу або розтягнення зв'язок. Диференційна діагностика цих станів може бути утруднена через схожість клінічних симптомів. Повернення спортсмена до тренувань вимагає делікатного балансу між зниженням фізичного навантаження, запобіганням повторному травмуванню та проведенням лікування, яке впливає на всі етіопатогенетичні фактори ушкоджень опорно-рухової системи. Неповна реабілітація та недостатнє лікування можуть призводити до хронізації больового синдрому й розвитку ускладнень. У рамках конференції «Спортивні травми: попередження та відновлення», проведеної за ініціатииви Школи інноваційної медицини в онлайн-форматі 24 жовтня 2024 року, завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, доктор медичних наук, професор Олександр Анатолійович Бур'янов представив доповідь «Біль у ділянці ліктьового суглоба в спортсменів: генезис, діагностика, лікування». 4-5

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, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН 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
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
В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
Н.В. Пасечнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
С.С. Страфун, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
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. Феценко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НУОЗУ ім. П.Л. Шупика МОЗ України
В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, президент НАМН України, завідувач кафедри нейрохірургії НМУ ім. О.О. Богомольця, науковий керівник відділу відновлювальної нейрохірургії ДУ Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України
В.П. Черних, д. ф. н., д. х. н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Засновник – Ігор Іванченко

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

Видавець: ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

Ідентифікатор медіа R30-05252

Передплатний індекс: 49561

Шеф-редактор **Марія Ареф'єва**

Поштова адреса:

офіс 23а, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123

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

Тел.: +380 (95) 117-34-36

Редакція arefieva@health-ua.com

Відділ маркетингу v.koroleva@health-ua.com

Відділ передплати

та розповсюдження podpiska@health-ua.com

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ-ІНК»

Україна, 03162, м. Київ, вул. Зодчих, буд. 50А, офіс 1.

Підписано до друку: грудень 2024 р.

Замовлення № 0007.

Загальний наклад **12 750** прим.

Редакція може публікувати інформаційні матеріали, не поділяючи поглядів авторів. Відповідальність за достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей несуть автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали. Матеріали з позначкою «реклама» публікуються на правах реклами.

Позначка «реклама» використовується для публікації рекламного характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії, послуги медичних закладів, медичну апаратуру тощо, а також рекламу лікарських засобів, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів відповідно до ч. 4 ст. 26 Закону України «Про лікарські засоби» та з урахуванням положень ст. 21 Закону України «Про рекламу».

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволені лише за рецептом лікаря, а також внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів, та призначені для медичних установ і лікарів. Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданої для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України від № 123/96ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96ВР «Про рекламу». Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів несуть особи, які надали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування у будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу редакції та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

З М І С Т

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Лікування резистентних інфекцій: огляд рекомендацій

Американського товариства інфекційних хвороб

За матеріалами конференції

К.Ю. Белка

Питання подолання антибіотикорезистентності є критично важливим для відділень інтенсивної терапії та хірургічних напрямків, у яких інфекційні ускладнення є головною причиною летальності. У рамках науково-практичної конференції «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я», яка пройшла в онлайн-форматі 27 вересня, доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Катерина Юрївна Белка представила доповідь «Лікування резистентних інфекцій: огляд рекомендацій Американського товариства інфекційних хвороб». 10-11

Захищені цефалоспори у світлі проблеми антибіотикорезистентності.

Чому цефоперазон/сульбактам і надалі є актуальним?

За матеріалами конференції

В.В. Ващук

Питання лікування хірургічної інфекції, запобігання гнійним ускладненням ран та їх менеджмент залишаються найбільш актуальною проблемою сучасної хірургії. У рамках VII Міжнародного конгресу «Antibiotic resistance STOP!», який пройшов 14-15 листопада, доцент кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Всеволод Васильович Ващук представив доповідь «Захищені цефалоспори у світлі проблеми антибіотикорезистентності. Чому цефоперазон/сульбактам і надалі є актуальним?». 22-23

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

Лікування розладів ковтання

у пацієнтів відділення інтенсивної терапії

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

Дисфагія є поширеним явищем у пацієнтів відділення інтенсивної терапії (ВІТ), але вона часто залишається недостатньо розпізнаною та неконтрольованою, незважаючи на те що пов'язана з небезпечними для життя ускладненнями, тривалим перебуванням у ВІТ та госпіталізацією. Запропонований у статті експертний висновок щодо діагностики й лікування дисфагії розроблений на основі доказових клінічних рекомендацій та думок лікарів-практиків. 6-7

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Сучасний погляд на проблему інфекційного ендокордиту

С.М. Стадник

Інфекційний ендокордит (ІЕ) протягом останніх 30 років стає дедалі значущою проблемою в галузі терапії та кардіології. Від першого опису ІЕ і до сьогодні його діагностика лишається доволі складним завданням для клініцистів, зокрема через часті атипичні ознаки хвороби та необхідність покладатися на дані інтегрального оцінювання клінічних, мікробіологічних, лабораторних та ехокардіографічних параметрів. 12-15

Стандарт медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів

з кахексією». 26-30

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наш видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

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

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 432 грн
- на 3 місяці – 1256 грн
- на 6 місяців – 2492 грн
- на 12 місяців – 4964 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

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

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1932 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1656 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

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

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

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

E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

E-mail: podpiska@health-ua.com,www.health-ua.com

www.health-ua.com



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

Лікування резистентних інфекцій: огляд рекомендацій Американського товариства інфекційних хвороб

За матеріалами конференції

Стойкість до протимікробних препаратів виникає внаслідок поступової мутації патогенів і втрати ними сприйнятливості до лікарських препаратів, що ускладнює лікування інфекцій та підвищує ризик поширення й тяжкого перебігу, включно з летальними наслідками, інфекційних хвороб. Стойкість бактерій призводить до неефективності антибіотиків та інших протимікробних препаратів, що поступово унеможливує лікування інфекцій. Питання подолання антибіотикорезистентності є критично важливим для відділень інтенсивної терапії та хірургічних напрямків, у яких інфекційні ускладнення є головною причиною летальності. У рамках науково-практичної конференції «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я», яка пройшла в онлайн-форматі 27 вересня, доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Катерина Юрїївна Белка представила доповідь «Лікування резистентних інфекцій: огляд рекомендацій Американського товариства інфекційних хвороб».

Ключові слова: антибіотикорезистентність, антибіотик, меропенем, Мепенем, Лінезолідин.



К.Ю. Белка

За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2050 року 10 млн летальних випадків у медицині щорічно будуть спричинені резистентними мікроорганізмами, що значно перевищує смертність від раку та цукрового діабету.

До критичних мікроорганізмів першого пріоритету відносять:

- карбапенем-резистентні *Acinetobacter baumannii* (CRAB),
- карбапенем-резистентні *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA),
- карбапенем-резистентні *Enterobacterales* (CRE).

Криза антибіотикорезистентності спричинена як широкою популяцією бактерій, так і необґрунтованим застосуванням антибактеріальних препаратів. Глобальна

смертність у 2019 році була безпосередньо пов'язана з резистентністю грамнегативних бактерій до антибактеріальних препаратів. Серед усіх категорій резистентності виділяють чотири найбільш вагомні (Raynolds D. et al., 2022):

- стойкість до цефалоспоринів 3-го покоління (3GCR);
- стойкість до аміноглікозидів (AGR);
- стойкість до карбапенемів (CR);
- стойкість до фторхінолонів (FQR).

Основні шляхи подолання антибіотикорезистентності в галузі охорони здоров'я включають декілька аспектів:

- запобігання розвитку інфекційного процесу та розповсюдженню збудників:
 - гігієна рук і дотримання вимог інфекційного контролю;

- скринінг пацієнтів із високим ризиком розвитку інфекційного захворювання (імунodefіцитні стани, прийом імуносупресантів, коморбідні захворювання);
- виявлення колонізованих пацієнтів (носіїв);
- активне охоплення вакцинацією;
- освіта пацієнтів.

- раціональне призначення антибактеріальних препаратів:
 - дотримання настанов клінічних протоколів;
 - дотримання рекомендацій програми Antimicrobial Stewardship (AMS);
 - управління ситуацією щодо інфекційного контролю та вживання заходів за наявності патогена:

- ізоляція пацієнтів;
 - уникнення призначення антибактеріальних препаратів групи резерву.
- Виникнення резистентності мікроорганізмів забезпечується двома основними механізмами:
- вибіркова дія: застосування антибактеріальних препаратів дозволяє виділити штами, які мають стойкість до ліків;
 - горизонтальна передача: передавання генетичного матеріалу між бактеріями, у тому числі з плазмід або інших мобільних генетичних елементів.

Виникнення резистентності серед мікроорганізмів зумовлене такими чинниками, як:

- модифікація мішеней впливу антибіотиків на бактеріальній стінці мікроорганізмів;
- модифікація ферментів, здатних до розщеплення антибіотиків;
- акумуляція антибіотиків із подальшим метаболізмом їх всередині клітини та формування біоплівки, які знижують можливість проникнення антибактеріальних препаратів до мішеней їх дії.

Ключовими напрямками подолання антибіотикорезистентності є не тільки обмеження призначення антибактеріальних препаратів, а й адміністрування діагностички, що включає відповідне використання лабораторних досліджень у клінічній практиці та подальшу взаємодію між клінічними лабораторіями, фармацевтами та лікарями-інфекціоністами. На сьогодні доступні десятки швидких тестів, які здатні протягом години надавати інформацію щодо наявності того чи іншого патогена.

Сучасні напрямки менеджменту інфекційних захворювань при госпіталізації пацієнта передбачають триступінчасту схему:

- 1) день госпіталізації пацієнта – проведення швидкого тесту, цитологічна оцінка збудника та призначення емпіричної терапії;
- 2) перший-другий день перебування у стаціонарі – виявлення та оцінка росту

культури (грамнегативна, грампозитивна флора, вірогідний патоген), дотримання настанов щодо емпіричної терапії;

3) третій день стаціонарного лікування – отримання повної антибіотикограми з подальшим коригуванням антибактеріальної терапії.

Проведення антибактеріальної терапії визначається положенням Стандарту медичної допомоги МОЗ України від 23.08.2023 № 1513 «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою». Згідно з документом, із метою зниження розповсюдження мікроорганізмів, резистентних до антибактеріальних препаратів, не рекомендовано:

1) використовувати цефалоспорино 3-го покоління для емпіричної антибіотикотерапії ІПНМД (інфекційна хвороба, пов'язана з наданням медичної допомоги). Першочергове використання іміпенему/циластатину може сприяти зниженню частоти виділення ESBL (ентеробактерії, які виробляють фермент ESBL, гідролізують пеніциліни, цефалоспорино й азтреонами та інгібується клавулановою кислотою або тазобактамом);

2) поєднувати два β-лактамі антибактеріальні препарати (цефалоспорино 3-го/4-го покоління з карбапенемами та інгібітор-захищеними пеніцилінами, карбапенемами з інгібітор-захищеними пеніцилінами);

3) призначати комбінацію фторхінолонів та антигептомадних карбапенемів (іміпенем, меропенем, доріпенем);

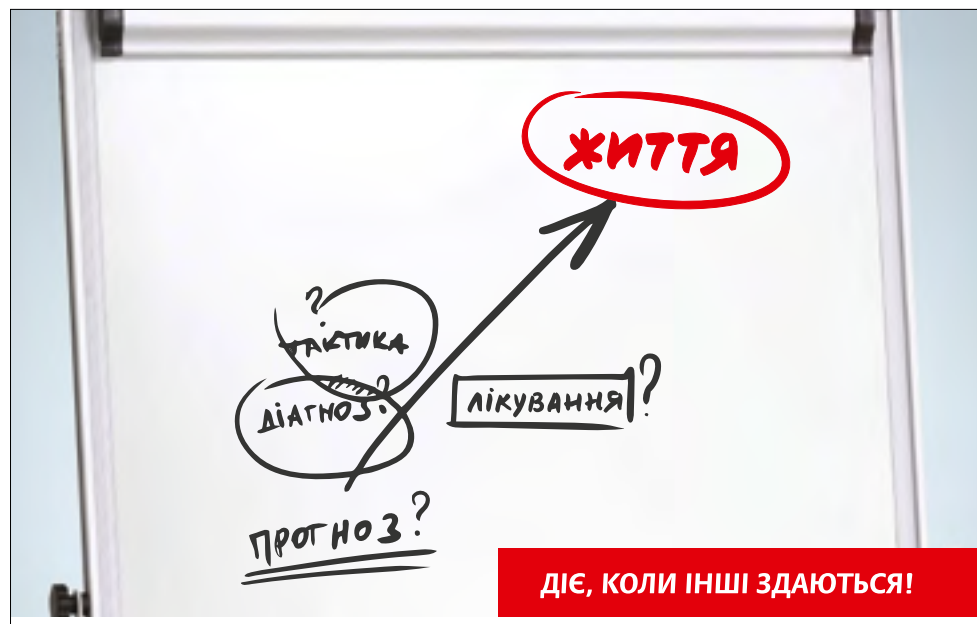
4) призначати антибактеріальні препарати проти *P. aeruginosa* (цефепім, цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам, іміпенем/циластатин, меропенем) за умови відсутності підтвердженої наявності інфекційної хвороби, спричиненої *P. aeruginosa*;

5) призначення карбапенемів у складах охорони здоров'я, де розповсюдженість ESBL є низькою відповідно до даних локального мікробіологічного моніторингу;

6) поєднувати β-лактамі антибактеріальні препарати з аміноглікозидами, фторхінолонами або поліміксинами для лікування інфекційних хвороб, що спричинені CRE; комбіновану антибіотикотерапію необхідно якомога раніше замінити на монотерапію, спираючись на результати мікробіологічного дослідження;

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

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



МЕПЕНАМ
MEPENAM

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.

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

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

Мепенем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при підрозі 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-лактамічного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспорино).

ПОВІННІ РЕАКЦІЇ.

Оральний та вагінальний кандидоз; ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція; діарея, блювання, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'янка; запалення, біль, тромбоцитопенія; біль у місці ін'єкції та ін.

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

Мікроорганізм неатентоване найменування: Меропенем.
ВІДГУКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.
Інформація наведена в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мепенем, порошок для розчину для ін'єкцій. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.
Виробник: АТ «Юніфармпрепарат» 01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 02.12.2024 р.

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

Увага! Нова форма та нові можливості застосування!

Препарат Мепенем у дозуванні 0,5 г доцільно використовувати:

Одноразова доза для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг* для всесвітньої кожної 8 години	
Інфекція	0,5-1 г
Пневмонія нозокоміальна 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'яких тканин	0,5-1 г

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

9) призначати цефепім у комбінації з іншими β-лактамами антибактеріальними препаратами широкого спектра дії (наприклад, меропенем, піперацилін/тазобактам).

Новий підхід до формування наукових даних щодо антибактеріальної терапії визначають настанови Американського товариства інфекційних хвороб (IDSA, 2024). Зокрема, вони містять наступні тези:

- швидкий розвиток тем, таких як антибіотикорезистентність, обмежений часовими рамками для створення нових або оновлених клінічних рекомендацій;
- керівні документи стосуватимуться конкретних клінічних питань;
- всебічний, але не обов'язково систематичний огляд літератури;
- переведення керівних документів у формат GRADE;
- головною темою визначено грамнегативні бактеріальні інфекції.

Призначення емпіричної антибіотикотерапії залежить як від збудника, так і від «паспорта» відділення (Tabah A. et al., 2022).

До факторів ризику розвитку інфекційного захворювання, спричиненого стійкими збудниками, відносять:

- отримання антибіотикотерапії протягом останніх 30 днів;
- септичний шок при госпіталізації;
- перебування у стаціонарі >5 діб;
- хірургічні втручання протягом поточної госпіталізації;
- дані про колонізацію резистентними мікроорганізмами;
- імуносупресія в анамнезі або поточна;
- розвиток інфекційного захворювання, спричиненого грамнегативними бактеріями протягом останніх 6 місяців.

Окремо виділяють фактори ризику розвитку інфекційного захворювання, спричиненого граммпозитивною резистентною флорою:

- цукровий діабет в анамнезі;
- захворювання, що безпосередньо впливають на імунну систему (вірус імунodefіциту людини);
- тривала наявність центральних/венонних катетерів;
- нещодавно перенесене хірургічне втручання;
- антибактеріальна терапія протягом минулих 3 місяців;
- встановлення кардіологічних механічних засобів (наприклад, кардіостимуляторів).

Згідно з настановами IDSA 2024 року, протоколи щодо лікування стійких до антимікробних препаратів грамнегативних інфекцій насамперед мають враховувати:

- розширений спектр ентеробактерій, що продукують β-лактамазу (ESBL-E);
- стійкі до карбапенемів *Enterobacterales* (CRE);
- *P. aeruginosa*, що важко піддається лікуванню (DTR).

IDSA (2024) визначає декілька сучасних напрямків антибіотикотерапії інфекційних захворювань.

Неускладнений цистит

Перевага: нітрофурантоїн і триметоприм/сульфаметоксазол.

Альтернатива: ципрофлоксацин, левофлоксацин, карбапенеми, аміноглікозиди (одноразово) та оральний фосфоміцин (тільки для *E. coli*).

Не рекомендовано: фторхінолони, доксициклін.

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

Піелонефрит або ускладнений цистит

Перевага: триметоприм/сульфаметоксазол, ципрофлоксацин, левофлоксацин.

Альтернатива: ертапенем, меропенем, іміпенем/циластатин (у разі резистентності або токсичної реакції на нітрофурантоїн чи триметоприм), аміноглікозиди.

Не рекомендовано: фосфоміцин, нітрофурантоїн, доксициклін.

Інфекції поза сечовим трактом, асоційовані з ESBL

Лікування першої лінії: карбапенеми, зокрема меропенем (представлений на фармацевтичному ринку України препаратом Мепенем, порошок для розчину для ін'єкцій 0,5 та 1,0 г, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (фармацевтична корпорація «Артеріум», лідер* роздрібного ринку антибактеріальних препаратів)), іміпенем/циластатин або ертапенем.

• Ертапенем забезпечує більш зручний варіант застосування в пацієнтів, яким необхідно продовжити терапію карбапенемом в амбулаторних умовах, коли варіанти перорального лікування не доступні.

• Меропенем (Мепенем) або іміпенем/циластатин показані у пацієнтів, які перебувають у критичному стані й/або мають гіпоальбумінемію.

Лікування інфекцій сечових шляхів, асоційованих із CRE

Емпірична/стартова антибіотикотерапія: фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин), сульфаметоксазол/триметоприм, нітрофурані (нітрофурантоїн) або введення разової дози амікацину.

Альтернатива: тривала інфузія меропенему (як варіант, препарат Мепенем до ерадикації збудника) у випадках:

- виділення CRE, стійких до ертапенему, але чутливих до меропенему;
- неможливість лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- лабораторно підтверджена відсутність продукції карбапенемаз.

За неможливості призначення пацієнту вищезазначених антибактеріальних препаратів слід призначати цефтазидим/авібактам.

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

Лікування інфекцій сечових шляхів, асоційованих із *P. aeruginosa*

Емпірична терапія: цефтолозан/тазобактам, цефтазидим/авібактам, іміпенем/релебактам, введення внутрішньовенно (в/в) разової дози аміноглікозидів (амікацин).

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

Лікування захворювань, спричинених CRAB

Перевага: сульбактам – віддавати перевагу сульбактаму/дурлобактаму в комбінації з карбапенемом (тобто іміпенем/циластатин або меропенем (Мепенем)).

Альтернатива: ампіцилін/сульбактам (загальна добова доза 9 г компонента сульбактаму) у комбінації з поліміксином В, міноцикліном, тайгецикліном або цефідероколом, якщо сульбактам/дурлобактам не доступний.

Не рекомендовано: використовувати небулайзер для лікування респіраторних інфекцій, викликаних CRAB; призначати рифампін або інші рифаміцини, меропенем або іміпенем/циластатин.

Метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA)

- Шкіра й/або м'які тканини: глікопептиди (ванкоміцин або тейкоплакін).

Альтернатива: оксазолідинони (лінезолід, представлений на фармацевтичному ринку України препаратом Лінезолідин, розчин для інфузій, 2 мг/мл по 300 мл у флаконі, виробництва АТ «Галичфарм» та Лінезолідин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 600 мг, по 10 таблеток у блистері, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (фармацевтична корпорація «Артеріум»)) або ліпопептиди (даптоміцин) в/в. У разі неефективності розглянути призначення гліцилциклінів (тайгециклін), фторхінолонів в/в.

- Хвороби кісток і/або суглобів: глікопептиди (ванкоміцин або тейкоплакін).

Альтернатива: даптоміцин або лінезолід (як варіант, препарат Лінезолідин).

- Неускладнена бактеріємія: ванкоміцин.

Альтернатива: лінезолід (Лінезолідин).

- Некротизуюча пневмонія: ванкоміцин або лінезолід (Лінезолідин); додатково: кліндаміцин або рифампін в/в.

- Нозокоміальна пневмонія (включно з вентилятор-асоційованою пневмонією): ванкоміцин або лінезолід в/в (Лінезолідин).

Протипоказано: введення даптоміцину в пацієнтів даної категорії через його можливу інактивацію сурфактантом легень.

Режим введення карбапенемів

Тривалі інфузії цефепіму 2000 мг кожні 8 год, меропенему (Мепенем) 1000 мг кожні 8 год і меропенему 2000 мг кожні 8 год продемонстрували ймовірність досягнення ерадикації збудника у 93, 92 і 100% випадків відповідно. Тому тривала або безперервна інфузія меропенему (Мепенем) забезпечує швидше та ефективніше лікування, ніж періодичний режим дозування. Тривала інфузія меропенему також підтверджує більш швидку ерадикацію збудника порівняно з періодичною (Zhao et al., 2017).

Мепенем широко застосовується в клінічній практиці. Препарат чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин у грампозитивних і грамнегативних бактерій. Мепенем має добру проникність у біологічні рідини й тканини організму, включаючи легені, бронхіальний секрет, жовч, спинномозкову рідину, шкіру, фасції, м'язи та перитонеальні ексудати.

Лінезолід (Лінезолідин) використовується в дозуванні 600 мг в/в кожні 12 год або в таблетованій формі, якщо пацієнт здатний приймати ліки перорально. При порівнянні застосування лінезоліду та ванкоміцину доведено, що перший більш ефективний у лікуванні інфекцій м'яких тканин і пневмоній, викликаних MRSA, більш ефективний при лікуванні госпітальних інфекцій, спричинених MRSA (Kingsley J. et al., 2016). При використанні лінезоліду (Лінезолідин) відзначається достовірно менший ризик розвитку гострого ураження нирок. Лінезолід демонструє меншу летальність у пацієнтів із госпітальною пневмонією (Ma A. et al. J Intensive Med., 2022). При ерадикації ванкоміцин-резистентного ентерококу лінезолід (Лінезолідин) єдиний з антибіотиків виявляє вищу ефективність, ніж даптоміцин (Rosa R.G. et al., 2014).

Отже, резистентна інфекція є серйозним викликом і важко піддається лікуванню. Терапевтичну опцію слід обирати залежно від результатів мікробіологічного дослідження та «паспорта» відділення. Меропенем (наприклад, Мепенем) і лінезолід (наприклад, Лінезолідин) можна використовувати як у комплексному лікуванні, так і в якості монотерапії інфекційних захворювань, спричинених резистентною грампозитивною та грамнегативною флорою.

Підготувала Катерина Пашинська



Сучасна зброя проти резистентної грампозитивної флори

- Висока ефективність при інфекціях MRSA, VRSA і VRE¹
- Високий профіль тканинної penetрації²
- Високий профіль безпеки³

Діюча речовина: лінезолід, 1 мл розчину містить лінезолід 2 мг, 1 таблетка містить лінезолід у перерахуванні на 100% речовину 600 мг. **Лікарські форми:** розчин для інфузій, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакокатегорія:** антибіотикотерапія. Антибіотикотерапія засоби для системного застосування. Код АТС J01XK03. **Клінічні характеристики:** Показання. Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамами анаеробних або аеробних грампозитивних мікроорганізмів, викликаних інфекції, що супроводжуються бактеріємією, такі як: нозокоміальна (госпітальна) пневмонія; негоспітальна пневмонія; ускладнені та неускладнені інфекції шкіри та її структури; інфекції стрептокок ентерококу, викликаючи резистентні до ванкоміцину штами *Enterococcus faecium* та *faecalis*. **Протипоказання.** Відомо перетриваність до лінезоліду або до будь-якого іншого компонента препарату. Лінезолід не повинен застосовуватися у пацієнтів, які приймають препарати, що пригнічують моноаміноксидазу А та В (наприклад фенелан, токарбонксалід, селегілін, моклобемід) або протягом двох тижнів після прийому таких препаратів. **Побічні реакції.** Кандидоз або грибові інфекції; головний біль; нервовий смак; діарея, нудота, блювання та ін. ¹ Wunderink RG et al. Clin Ther. 2003; 25: 980–992. Рандомізоване, подвійне сліпе, мультицентрове, міжнародне дослідження лікування нозокоміальної пневмонії, 623 пацієнта, включно BAP1, Weipelt J, Kafarati NM, Itani KM, Swanson RM. Linezolid eradicates MRSA better than vancomycin from surgical-site infections. Am J Surg. 2004; 188: 760–766. Клінічна ефективність лінезоліду у ванкоміцин при інфекції шкіри і м'яких тканин нижчих кінцівок. ² Ge T et al. AAC 2001; 45:1843–6. Gopal Rao G et al. JAC 2001; 48:931–2. Perry CM & Jarvis B. Drug 2001; 61:525–51. Conte J. et al. AAC 2002; 46(5):1475–80; Lamer C. et al. AAC 1993; 37(2):281–6. ³ Див. Інструкції для мед. застосування лікарських засобів Лінезолідин, розчин для інфузій та Лінезолідин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Інформація залежно від скороченого виступу. Повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Лінезолідин, розчин для інфузій та Лінезолідин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. ВІДПОВІДАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРІ. Випуск лікарських засобів відбувається в умовах GMP на спеціальному обладнанні на АТ «Київмедпрепарат» (Україна) 01032, м. Київ, вул. Саєганського 139 та АТ «Галичфарм», Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська 6/В, Р.П. № ІА/1948/01/01, необмежений з 15.12.2016 р., № ІА/14297/01/01, необмежений з 11.12.2019 р. Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 02.12.2024 р.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

С.М. Стаднік, д. мед. н., доцент, Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

Сучасний погляд на проблему інфекційного ендокардиту

Розпізнавання хвороби за зовнішнім виглядом – це іскра божа, за вислуховуванням – надзвичайна майстерність, за допомогою питань – спритність, а за дослідженням пульсу – мистецтво
Пян Чіао, китайський лікар (VI ст. до н. е.)



С.М. Стаднік

Інфекційний ендокардит (ІЕ) протягом останніх 30 років стає дедалі значущою проблемою в галузі терапії та кардіології. Від першого опису ІЕ і до сьогодні його діагностика лишається доволі складним завданням для клініцистів, зокрема через часті атипові ознаки хвороби та необхідність покладатися на дані інтегрального оцінювання клінічних, мікробіологічних, лабораторних та ехокардіографічних параметрів.

Інфекційний ендокардит – це клінічний «хамелеон», епідеміологія та природний перебіг якого постійно змінюються, відображаючи складну взаємодію між старінням населення, зростанням осіб, які приймають ін'єкційні наркотичні речовини, швидко прогресуючим розвитком кардіохірургічної допомоги з малоінвазивними втручаннями (зокрема, імплантовані кардіостимулятори, кардіовертер-дефібрилятори, транскатетерні клапани серця) у тісному зв'язку зі зміною етіології в бік переважання *Staphylococcus spp.* і *Enterococcus spp.* [3]. Не простежується тренду до зниження захворюваності з показниками несприятливих клінічних наслідків, що, ймовірно, не пов'язано з обмеженням режимів антибіотикопрофілактики, оскільки не фіксується зростання стрептококового ІЕ [37].

Захворюваність на ІЕ, навіть в економічно розвинених країнах, зростає: у США та Західній Європі захворюваність на ІЕ коливається від 25 до 93 випадків на 1 млн населення. За даними дослідження Глобального тягара хвороб, 2019 року було зареєстровано 1,09 млн випадків ІЕ, при цьому стандартизований за віком показник становив 13,8 на 100 тис. осіб, що на 39,4%

перевищувало аналогічний показник 1990 року (9,9 на 100 тис.) [38].

Летальність за ІЕ теж є високою (18-36%) попри ефективну антибактеріальну терапію (АБТ) та методи хірургічної корекції клапанів, які досить широко використовують у сучасній клінічній практиці [22]. До основних причин летальності належать септичні ускладнення, серцева недостатність та емболічні події (ЕП). За даними останнього великого реєстрового дослідження EURO-ENDO, емболії різних органів (головний мозок, легені, міокард) спричиняють смерть у 20% випадків у пацієнтів з ІЕ [22].

Етіологія

Етіологічна картина сучасного ІЕ має доволі різноманітний характер залежно від економічного статусу країни та розвитку медичної допомоги. Так, у країнах, що розвиваються, зберігається історично сформований зв'язок ІЕ з переважанням стрептококової етіології, водночас у розвинених країнах простежуються небезпечні тенденції щодо зростання стафілококової й ентерококової ІЕ. Етіологічна структура сучасного ІЕ наразі є такою: *Staphylococcus aureus* – 17-43%, *Streptococcus*

viridans – 9-26%, коагулазонегативні стафілококи (*CoNS*) – 7-13%, *Enterococcus spp.* – 9-16,2%, *Streptococcus bovis* – 2-10%, *Streptococcus spp.* (інші) – 3,1-7%, гриби – 1-7,2%, НАСЕК (*Haemophilus spp.*, зокрема *Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella spp.*) – 0,3-3,5%, поліфлора – 0,4-1% [26, 40]. Також є відмінності щодо етіології ІЕ залежно від фенотипу (таблиця).

Чоловіки хворіють на ІЕ вдвічі частіше, ніж жінки. Якщо інфекційне ураження ендокарда розвивається із залученням до патологічного процесу інтактних клапанів, то визначають первинний ІЕ. Однак не є рідкісною подією ураження патогенними мікроорганізмами вже змінених клапанів і підклапанних структур, зокрема у пацієнтів із ревматичними вадами серця, дегенеративними змінами клапанів, пролапсом мітрального клапана, штучними клапанами (вторинний ІЕ) (рис. 1) [8, 36].

Етіологічна діагностика інфекційного ендокардиту

Через різноманітну етіологію ІЕ виникають значні труднощі для традиційного діагностичного алгоритму, заснованого на мікробіологічному дослідженні (МБД) крові та тканин резецованих клапанів (за їх доступності). Одну із провідних сучасних проблем ІЕ становить висока частота отримання важко інтерпретованих, хибнопозитивних і негативних результатів МБД (за різними даними, на рівні 8,6-85%, у середньому – 20-40%) [1]. Це визначає складність підбору ефективної терапії та несприятливий прогноз. Висока частота ІЕ з невідомою етіологією за МБД зумовлена призначенням АБТ більш ніж половині пацієнтів ще до встановлення діагнозу ІЕ, а також через зв'язок із збудниками, які важко культивуються, і похибкою у виконанні МБД [4]. Найменш вивченим нині є ІЕ, спричинений рідкісними збудниками (*Bartonella spp.*, *Coxiella burnetii*, *Tropheryma Whipplei* та *Brucella spp.*), що фіксують лише у спорадичних малокогортних дослідженнях [26]. Вищезазначене актуалізує модернізацію етіологічної діагностики ІЕ із застосуванням додаткових методів, серед яких найширші можливості можуть мати молекулярно-біологічні дослідження у різних модифікаціях (полімеразна ланцюгова реакція [ПЛР], секвенування, секвенування нового покоління, флуоресцентна гібридизація).

Дані низки більш ранніх досліджень підтвердили користь запровадження ПЛР-дослідження клапанів для етіологічної діагностики, зокрема з рекомендацією до включення його до діагностичних критеріїв Дюка [5]. Утім, згідно з міжнародними й національними клінічними рекомендаціями, молекулярно-біологічні дослідження, зокрема імунохімічні, розглядаються лише як додаткові, після отримання негативних

результатів МБД крові, що, ймовірно, зумовлено недостатньо доведеною користю застосування ПЛР-дослідження, заснованого переважно на вивченні тканин резецованих клапанів на малих популяціях оперованих пацієнтів. Теоретично ідеальним є виконання етіологічної діагностики ІЕ за допомогою ПЛР-дослідження зразків крові на широкий спектр патогенів, особливо в разі невиявленого збудника при МБД крові. Натепер такі дослідження є нечисленними й мають неоднозначні результати діагностичної переваги (чутливість – 14-65%). При цьому слід зазначити їхню низьку якість за малої кількості спостережень ретроспективного дизайну, у яких вивчення ПЛР-дослідження крові не є першочерговою метою і було відтермінованим за часом (тільки за негативних результатів МБД крові) [14].

Безумовно, підвищення точності етіологічного діагностування покращить якість ведення пацієнтів з ІЕ та сприятиме підвищенню рівня їх виживаності. Проте сьогодні їхній прогноз лишається несприятливим. Привертає увагу госпітальна летальність, яка не знижується (14,4-58,8%), недостатній рівень виконання кардіохірургічних втручань (28,9-63,9%) і розвиток щонайменше одного ускладнення у 50% пацієнтів [4, 23]. Серед добре вивчених предикторів несприятливого прогнозу як у короткостроковому, так й у віддаленому періоді є серцева недостатність, гостре порушення мозкового кровообігу, гостре ушкодження нирок, гостра/хронічна хвороба нирок, ІЕ протезованого клапана, вегетації ≥ 15 мм, ураження аортального клапана, *S. aureus*, ІЕ з невідомою етіологією, високий індекс коморбідності Чарлсона [1].

Найбільш патогномонічним та одночасно небезпечним ускладненням ІЕ є розвиток ЕП без можливості їх достовірного прогнозування. Сучасна концепція патогенезу ІЕ описана в межах імунотромбозу (як результат складної взаємодії збудника із тромбоцитами, ендотелієм та імунними клітинами), що дає підстави вважати це як можливий «внесок» нових потенційних маркерів до оцінювання прогнозу ЕП та ускладнень ІЕ загалом, як-от розрахункові індекси запалення та нейтрофільні позаклітинні пастки (НПП) – мало або практично не вивчені за ІЕ [19].

Із патофізіологічної точки зору ключовим компонентом вродженого імунітету є макрофаги, які значно інфільтрують тканини уражених органів, наприклад клапани серця, проте їхня участь у різних патологічних процесах, як-от за тяжких інфекцій, що супроводжуються бактеріємією, зокрема у разі сепсису, варіативна та пов'язана з їхньою пластичністю (здатністю змінювати власний фенотип) [27]. Класично активовані прозапальні макрофаги (M1) продукують прозапальні цитокіни і підсилюють запальну відповідь; альтернативно активовані макрофаги (M2) продукують протизапальні цитокіни і беруть участь у розрешенні запалення, проте передбачається існування континууму

Таблиця. Розподіл збудників залежно від фенотипу ІЕ	
Патологія	Збудник
ІЕ нативного клапана	<i>S. aureus</i> , <i>Str. viridans</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>CoNS</i>
Вроджені вади серця і хронічна ревматична хвороба	<i>Str. viridans</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> (інші), <i>S. aureus</i>
ІЕ протезованого клапана (ранній)	<i>S. aureus</i> , <i>CoNS</i> , <i>Candida spp.</i>
ІЕ протезованого клапана (пізній)	<i>CoNS</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Str. viridans</i> , <i>S. aureus</i>
Особи, які приймають ін'єкційні наркотичні речовини	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>C. albicans</i>
ІЕ внутрішньосерцевого приладу	<i>S. aureus</i> , <i>CoNS</i>

Адаптовано за М. Özsoy *Infective endocarditis. J Transl Pract Med. 2022. Vol. 1, № 1. P. 23-29.*

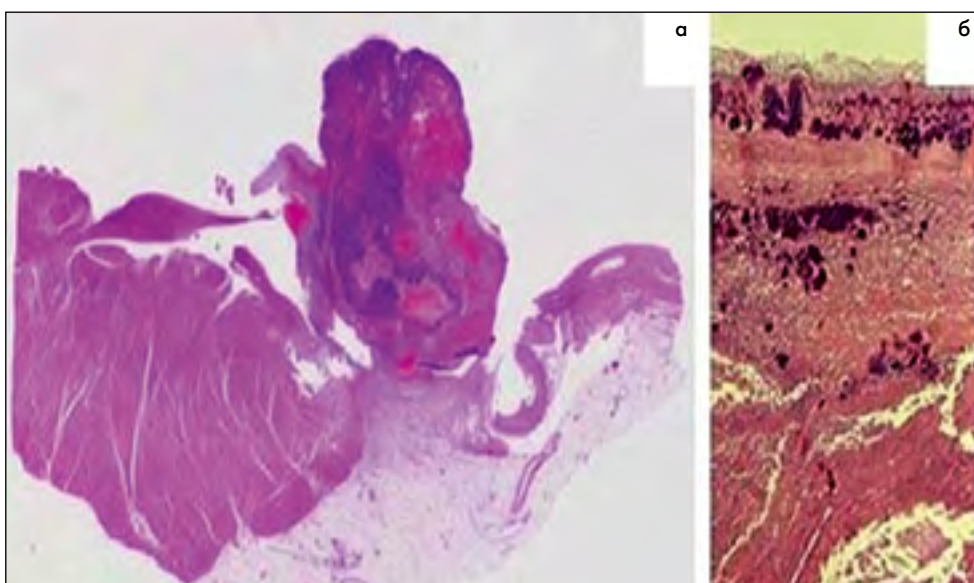


Рис. 1. Ураження патогенними мікроорганізмами змінених клапанів і підклапанних структур:
а – гістологічний зріз вегетації фібринозно-геморагічного субстрату з лейкоцитарною інфільтрацією (початкове збільшення, x5); б – бактеріальні колонії (початкове збільшення, x20)

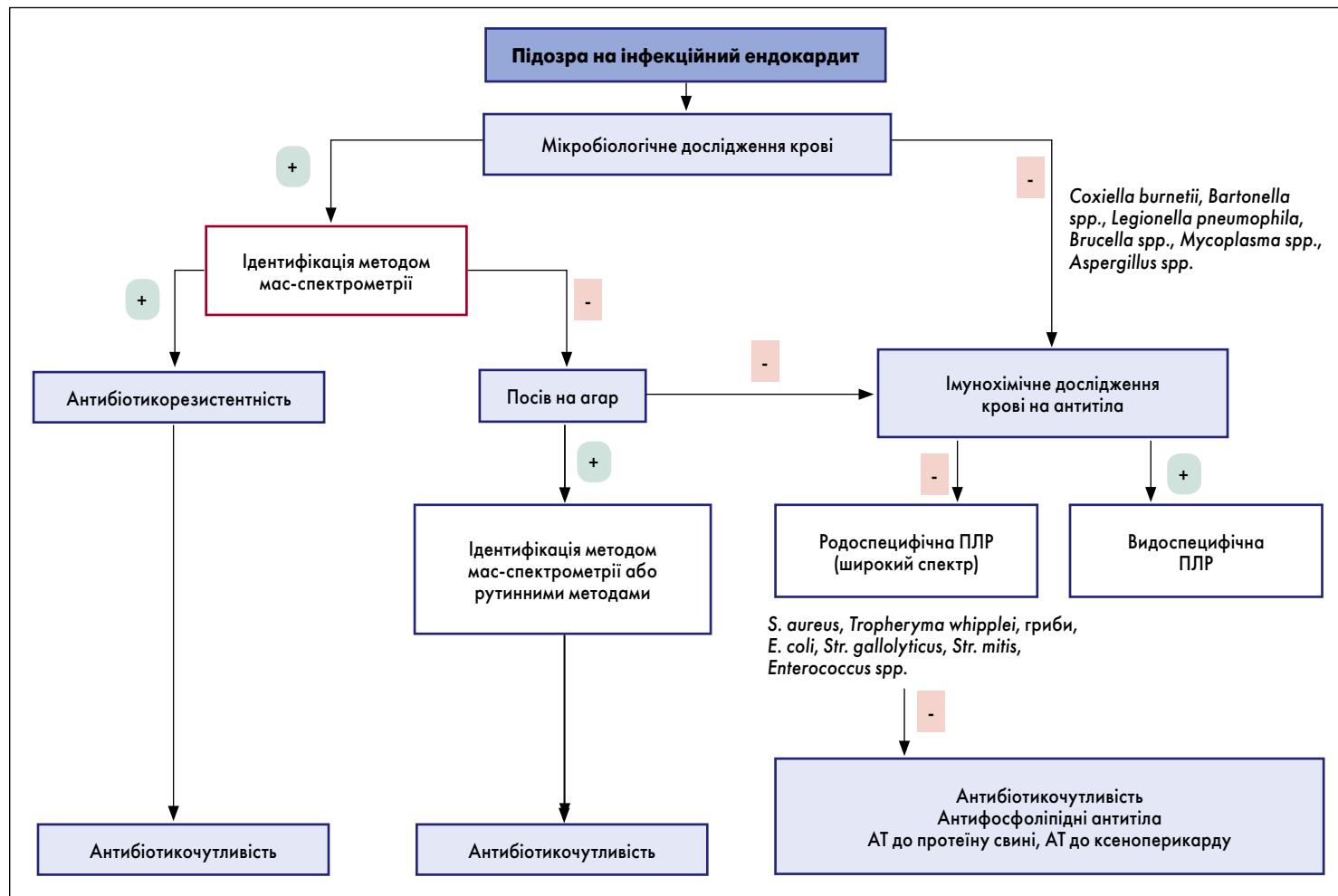


Рис. 2. Алгоритм етіологічної діагностики інфекційного ендокартиту

Примітки: етап 1 – виконання триразового МБД крові, доповненого мас-спектрометрією; етап 2 – за отримання негативних результатів на попередньому етапі виконання імунохімічного дослідження на антитіла до вузького спектра збудників, за позитивного результату – підтвердження збудника при ПЛР-дослідженні, за негативного результату – виконання ПЛР-дослідження крові на широкий спектр збудників. 1 – родоспецифічна ПЛР, спрямована на дослідження великої групи можливих збудників (якщо немає підозри про можливий збудник при ІЕ з негативною культурою крові); 2 – видоспецифічна ПЛР, спрямована на виявлення певного збудника (загалом для виявлення збудників, які важко культивуються/не культивуються, зокрема *C. burnetii*, *Bartonella* spp., *T. whipplei*, *C. acnes* і *M. hominis*).

Адаптовано за G. Habib Management of infective endocarditis. Heart (British Cardiac Society. 2006. Vol. 92, № 1. P. 124-30).

функціональних станів макрофагів залежно від чинника впливу [27]. Результати раніше виконаних досліджень на тваринах і в пацієнтів із сепсисом (як найближчого до ІЕ захворювання) продемонстрували зв'язок прозапальних макрофагів (M1) із несприятливим прогнозом [7]. Також у пацієнтів із сепсисом було виявлено мало вивчений зв'язок макрофагів із НПП через піроптоз [10]. Наукові роботи з вивчення макрофагів при ІЕ нечисленні, переважно мають експериментальний характер із поодинокими клінічними дослідженнями, спрямованими на встановлення морфофункціональних характеристик макрофагів завдяки аналізу експресії цитокінів, і різні дизайни за типом досліджуваного біологічного матеріалу (насамперед кров, рідше – клапани) [12].

Тому виявлення значущості застосування ПЛР-дослідження зразків крові/тканин клапана, а також особливостей МБД зразків крові/тканин клапана для якісної етіологічної діагностики, розробка критеріїв визначення справжнього збудника з пропозицією модернізації алгоритму етіологічного обстеження пацієнтів з ІЕ, що дало б змогу точніше вивчити етіологічну структуру сучасного ІЕ, зокрема з визначенням ролі рідкісних збудників, із перспективою таргетного призначення АБТ, а також прогностичного значення маловивчених доступних, патогенетично обґрунтованих маркерів (нейтрофільно-лімфоцитарний, тромбоцитарно-лімфоцитарний, системний імунозапальний індекс, НПП) є надзвичайно актуальною та нерозв'язаною дотепер проблемою. Визначення напрямку поляризації макрофагів в уражених клапанах серця в пацієнтів з ІЕ відкриває перспективи вивчення їхнього функціонального профілю для діагностичних цілей та оцінювання прогнозу, особливо в поєднанні з НПП.

Утім згадані додаткові методи застосовують уже на пізніх термінах діагностики, після отримання негативних результатів МБД крові, що в умовах реальної клінічної практики становить не менше 5-6 днів. До цього часу бактеріємія, яка супроводжує ІЕ і початково вирізняється транзитним характером із невисокою концентрацією

збудника в крові, стає ще менш значущою, що визначає ймовірність отримання повторних позитивних результатів не тільки МБД, а й сучасних методів діагностики. Особливо цінним є виконання будь-якого етіологічного обстеження на якомога ранніх термінах, оптимальних до призначення АБТ або на її початкових етапах, що позначається на чутливості як МБД (переважно), так і, наприклад, молекулярно-біологічних методів (меншою мірою). Слід зазначити, що для широкого застосування в рутинній практиці етіологічної діагностики ІЕ МБД (крові, клапанів) відомі випадки хибно-негативних і хибнопозитивних результатів. Дані низки досліджень на тканинах клапанів серця продемонстрували недостатню діагностичну чутливість і специфічність МБД: істинно позитивні результати у пацієнтів з ІЕ були лише у 6-26% випадків, а хибнопозитивні – у 28% осіб без ознак ІЕ [24].

Важливим аспектом є високі вимоги до взяття біологічного матеріалу для МБД і неприйнятно більша тривалість виконання дослідження попри незаперечну перевагу, можливості визначення антибіотикочутливості/резистентності.

Ці обмеження диктують необхідність удосконалення алгоритму етіологічного діагностування ІЕ із ширшим застосуванням сучасних методів, насамперед незалежних від стадії культивування, для достовірного виявлення широкого спектра збудників зі швидкими термінами виконання [17].

Проблеми діагностики інфекційного ендокартиту

Основа сучасного алгоритму етіологічної діагностики ІЕ становлять модифіковані критерії Дюка, представлені у міжнародних посібниках щодо ведення хворих на ІЕ [18]. Відповідно до них, ідентифікація збудника – єдиний параметр, двічі відображений в умовах діагностування ІЕ як великий і малий критерії Дюка. Утім варто зазначити, що в сучасних алгоритмах етіологічної діагностики ІЕ основним методом ідентифікації збудника є МБД крові/клапанів (вегетаций або інших біологічних середовищ, уражених за ІЕ). Проблемою більшості пацієнтів з ІЕ є виконання дослідження біологічного матеріалу (як правило, крові) на фоні тривалої АБТ, що часто визначають неефективність традиційного МБД [18]. Крім того, недостатньо

вивченим в Україні та в багатьох країнах світу є ІЕ, асоційований із рідкісними, важко-/некультивованими мікроорганізмами [15].

Усе це визначає найбільш нерозв'язану проблему ІЕ – високу його частоту з невиявленим збудником. Відповідно до алгоритму етіологічного діагностування національних і міжнародних клінічних рекомендацій у разі отримання негативних результатів МБД крові, рекомендовано виконати додаткові дослідження (насамперед крові) високочотними та чутливими методами, представленими імунохімічними (в обмеженому аспекті) та молекулярно-біологічними дослідженнями (рис. 2).

Диференціальна діагностика ІЕ

Перелік захворювань, із якими можливо диференціювати ІЕ на ранніх стадіях, є надзвичайно широким. Найважливішими є лихоманка неясної етіології (ЛНЕ); ревматоїдний артрит (РА) із системними ознаками, гостра ревматична лихоманка (ГРЛ); системний червоний вовчак (СЧВ); вузликовий поліартеріїт; неспецифічний аортоартеріїт; первинний/вторинний антифосфоліпідний синдром (П/ВАФС); інфекційні захворювання, які мають ознаки лихоманки, висипання і спленомегалії (генералізована форма сальмонельозу, бруцельоз); злоякісні новоутворення (неходжкінські лімфоми, лімфогранулематоз); сепсис [16].

Труднощі у диференціальній діагностиці між ІЕ та системними захворюваннями сполучної тканини визначаються ураженням судин і розвитком панартеріїту [39]. Прикладом цього може бути ГРЛ у межах системних симптомів, також притаманне формування серцевих вад [34]. Виконуючи диференціальну діагностику ГРЛ та ІЕ, слід звернути увагу на характерні для ІЕ ознаки. В анамнезі є вказівки на медичні маніпуляції, що супроводжуються бактеріємією; озноб; швидке прогресування вади серця або швидке формування нової вади з переважанням недостатності клапана; петехії на шкірі та слизових оболонках; спленомегалія; високі гострофазові показники; виявлення масивних вегетаций на клапанах під час ехокардіографії; неефективність нестероїдних протизапальних препаратів [29].

Виявити масивні вегетатії на стулках клапанів серця часом у цій ситуації вкрай важко, проте наявність таких ускладнень, як перфорація та абсцедування стулок, безумовно, свідчить про ІЕ. Різноманітні клінічні та параклінічні зміни, як-от виразний лейкоцитоз, гіпохромна анемія, значне збільшення концентрації імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів у крові, гепатоспленомегалія, тромбоемболічні ускладнення, гломерулонефрит, пневмонія, плеврити, позитивна гемокультура, виразна і стійка лихоманка, що зникає лише після виконання АБТ, також свідчать про наявність ІЕ [8, 6] (рис. 3).

Серед захворювань сполучної тканини, із якими необхідно виконувати диференціальну діагностику ІЕ, важливе місце посідає РА із системними ознаками. Для РА характерний розвиток ерозивно-деструктивних уражень суглобів та ураження серця за типом ендокартиту (50-60% випадків) [11]. Підгострому ІЕ також властивий розвиток імунокомплексної патології із залученням опорно-рухового апарату (23-60% випадків) і артралгій, артритів, тендинітів та ентезопатій. У 40-50% випадків клінічний перебіг РА супроводжується гектичною гарячкою, ендокартитом і складними порушеннями серцевого ритму [2].

Важливе значення у діагностиці системного васкуліту має біопсія шкірно-м'язового клаптя з виявленням у біоптатах запально-інфільтративних і некробіотичних змін ендотелію судин [22].

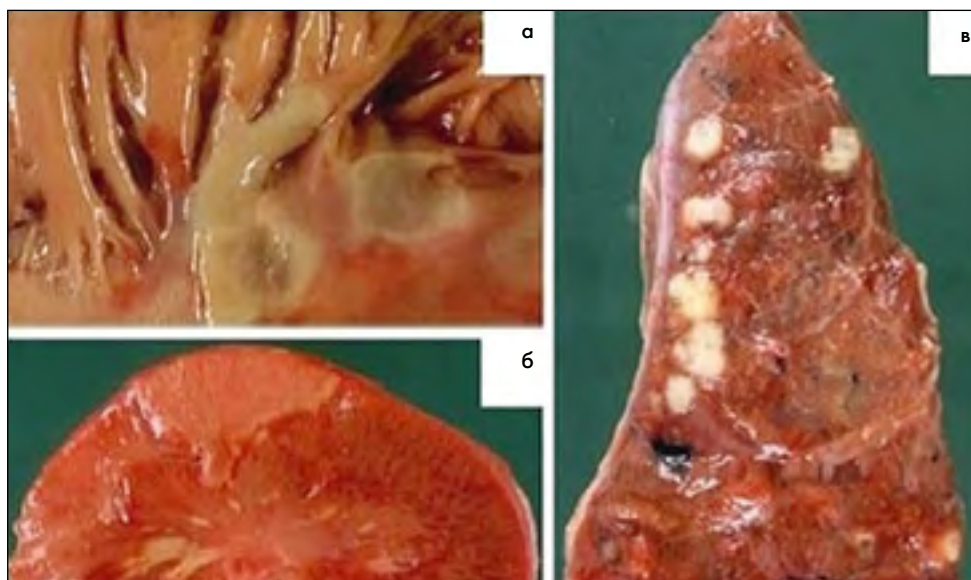


Рис. 3. Клінічні та параклінічні зміни при ІЕ: а – запалення та тромботичні нашарування, що спричиняють ушкодження папілярних м'язів; б – інфаркт селезінки, спричинений емболією інфікованим тромбом; в – абсцеси легень в умовах емболізації

Продовження на стор. 14.

Сучасний погляд на проблему інфекційного ендокардиту

Продовження. Початок на стор. 12

За диференціального діагностування використовують критерії нозологічних форм системних васкулітів – без бактеріємії, висока ефективність глюкокортикоїдної терапії та неефективність АБТ (на відміну від ІЕ) [32]. Певні труднощі можуть виникати за диференціальної діагностики ІЕ та неспецифічного аортоартеріту (хвороба Такаюсу), що має перебіг із формуванням аортальної недостатності, зумовленої дилатацією аорти. При цьому недостатність аортального клапана не супроводжується утворенням вегетацій на ньому [20].

На користь СЧВ свідчать відсутність виразної клапанної деструкції та регургітації, наявність негативної гемокультури та позитивного ефекту від застосування глюкокортикостероїдів та цитостатиків. Однією з найчастіших клінічних варіацій ВАФС є ураження клапанного апарату серця – до 88% усіх випадків [2]. Однак при ІЕ частіше розвивається деструктивна пневмонія, а при СЧВ – судинні ураження легень у вигляді пухлин [30]. Досить складною є диференціальна діагностика ІЕ зі злоякісними новоутвореннями, особливо в осіб похилого віку [28]. Гектична гарячка часто буває за наявності гіпернефрими, пухлин товстої кишки, підшлункової залози, жовчного міхура [31].

Водночас у людей похилого віку як наслідок хронічної ішемічної хвороби серця нерідко виникає грубий систолічний шум мітральної регургітації або протодіастолічний шум аортальної регургітації на фоні атеросклеротичного ураження аортального клапана. У таких ситуаціях, особливо в пацієнтів з анемічним синдромом і прискореним ШОЕ, перш ніж зупинитися на діагнозі ІЕ, слід виключити пухлинний процес [31]. Для підтвердження ІЕ в пацієнта мають бути наявні два «великі» критерії, або один «великий» і три «малі», або всі п'ять «малих» критеріїв Дюка. У цьому випадку призначення специфічного лікування можливе без виконання подальших діагностичних тестів [9].

Значні труднощі становить диференціальна діагностика ІЕ та інших захворювань інфекційно-аутоімунної природи, а також пухлинних процесів. Ознаки ураження нирок при ІЕ підвищують імовірність розвитку інших системних ознак, зокрема прогностично значущих, що дає змогу розглядати ураження нирок як важливий маркер несприятливого перебігу ІЕ. Діагноз ІЕ, особливо в людей похилого віку, потребує виключення пухлинного процесу за допомогою відповідних сучасних діагностичних методів [25]. Ризик розвитку ІЕ за наявності пухлин є досить високим, оскільки пацієнти в межах верифікації онкологічного процесу часто зазнають інвазивних діагностичних процедур [13].

Ускладнення

Ускладненнями ІЕ є ушкодження клапанів із формуванням серцевої недостатності; абсцеси міокарда – до 20%, тромбоемболічні ускладнення – 15-30%, мікотичні аневризми судин (частіше за підгострого – до 15-20% спостережень); ураження нирок (раніше виявляли майже в усіх випадках), а також рецидивування ІЕ. Емболічні події є патогномонічними та одночасно найнебезпечнішими ознаками ІЕ, проте, як і раніше, важко спрогнозувати ризик ЕП у пацієнтів з ІЕ [35]. ЕП розвивається у 30% пацієнтів з ІЕ, але її частота знижується до 9-21% після початку АБТ. При цьому найбільше прогностичне значення мають параметри ехокардіографії, проте обговорюється можлива роль низки потенційних перспективних параметрів (СРБ,

середній об'єм тромбоцитів, співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, антитіла до β_2 -глікопротеїну I, матриксні металопротеїнази, а також деякі мікробіологічні чи клінічні характеристики). Емболія може перебігати безсимптомно у приблизно 20% пацієнтів з ІЕ і має бути діагностована за допомогою методів неінвазивної візуалізації (головний мозок і селезінка є найчастішими органами, схильними до емболії при ІЕ) [17].

Профілактика емболічних ускладнень залишається провідною проблемою для клініцистів, оскільки найчастіше ЕП трапляється до госпіталізації. У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC, 2015) щодо ведення хворих з ІЕ зазначено, що найвищий ризик емболії спостерігається впродовж перших двох тижнів АБТ, який пов'язаний із розміром та рухливістю вегетації. Тому для профілактики ЕП розглядають раннє хірургічне втручання (у перші дні АБТ), що значно знижує ризик смерті в пацієнтів із великими вегетаціями порівняно з консервативною терапією. Крім того, слід враховувати ризик операції, клінічний статус і супутні захворювання пацієнта. Нині вивчають методи профілактики ЕП консервативною терапією з використанням антиагрегантів та антикоагулянтів, зокрема ведеться пошук нових мішеней для лікарських препаратів. Результати профілактики ІЕ в експериментальних дослідженнях антиагрегантами та антитромботичними препаратами на щурах підтвердили їхню потенційну користь щодо профілактики ІЕ в людини.

Аспірин у комбінації з тіклопідіном, а також абциксимаб запобігали ІЕ, зумовленому *Str. gordonii* та *S. aureus* у 45-88% тварин. Дабігатрану етексилат запобігав ІЕ, спричиненому *S. aureus* у 75% щурів, без ефекту щодо ІЕ, викликаного *Str. gordonii* (<30% захисту). Неефективним був аценокумарол. Автори пропонують розглянути застосування дабігатрану етексилату в пацієнтів із протезованими клапанами, які потребують позитивної антикоагуляції й мають *S. aureus* ІЕ, асоційований із високою смертністю [33].

Хоча потенційна користь різних антитромботичних стратегій підтверджена в експериментальних дослідженнях, наявні клінічні дані є суперечливими. Натепер немає достовірних даних про необхідність розпочинати антитромботичне лікування в осіб із діагнозом ІЕ. Пацієнти, які мають серйозні показання до антитромботичного лікування антиагрегантами або антикоагулянтами, ймовірно, мають продовжувати це лікування, якщо немає протипоказань (наприклад, кровотечі).

Сьогодні найкращими антиемболічними стратегіями є рання діагностика, своєчасна адекватна АБТ і ретельний відбір пацієнтів, яким показано раннє хірургічне втручання.

Клінічний випадок

Пацієнт, 34 роки, без попереднього кардіологічного анамнезу. У вересні 2022 року, перебуваючи в зоні бойових дій, отримав мінно-вибухову травму: вогнепальне поєднане проникаюче осколкове сліпе черепно-мозкове поранення з вхідним отвором у правій лобній ділянці з наявністю численних металевих осколків, кісткових уламків і геморагічного крововиливу по ходу ранового каналу; забій головного мозку III ступеня; травматичний масивний субарахноїдальний крововилив; пневмоцефалію; дірчастий вогнепальний перелом у правій лобній ділянці; розтрощення очного яблука з повною втратою внутрішніх оболонок; вогнепальні осколкові сліпі поранення тулуба з наявністю металевих осколків у м'яких тканинах

на рівні LIII-LIV хребців і в м'яких тканинах грудної клітки на рівні VIII-IX ребер зліва. Після надання первинної медичної допомоги пацієнт був евакуйований до Запорізької обласної клінічної лікарні, де йому було виконано кістково-пластичну трепанацію черепа, видалення кісткових уламків і металевих осколків із порожнини черепа, видалення внутрішньомозкової гематоми, пластику твердої мозкової оболонки (ТМО) аутоканинами (окістям), евісцерацію правого очного яблука, торакотомію, видалення стороннього тіла із плевральної порожнини, ушивання лівої легені, дренування плевральної порожнини за Бюлау. На подальших етапах евакуації лікувався консервативно. У листопаді 2022 року пацієнта переведено до Головного військового клінічного госпіталю (м. Київ), де йому було встановлено гастростому та продовжено консервативну терапію. Із кінця грудня 2022 року перебував на реабілітаційному лікуванні в Медичному реабілітаційному центрі. Відтоді в пацієнта відзначалося підвищення температури тіла до 39-40 °С з ознобом та пітливістю, отримувач симптоматичну терапію. Для продовження лікування пацієнт був переведений до Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів) із діагнозом «лихоманка неясного генезу».

Загальний стан. На момент госпіталізації загальний стан пацієнта був тяжким, температура тіла – 38,1 °С. Шкірні покриви та видимі слизові блідо-рожевого кольору, чисті. Наявні післяопераційні рубці. Периферичні лімфовузли не збільшені. Грудна клітка правильної форми, симетрична. Частота дихання – 18 уд./хвилину. Перкуторно над легеньми ясний легеневий звук. Аускультативно над легеньми везикулярне дихання із жорстким відтінком, ослаблене в нижніх відділах з обох боків, де прослуховуються провідні хрипи в помірній кількості. Межі відносної серцевої тупості не розширені. Серцеві тони ослаблені, ритмічні. ЧСС – 88 уд./хв, АТ – 125/75 мм рт. ст.

Язик вологий. Живіт м'який, безболісний, гастростома функціонує. Нижній край

печінки виступає на 2 см із-під правої реберної дуги. Перкуторно печінкова тупість збережена. Селезінка виступає на 0,5 см із-під лівої реберної дуги. Нирки не пальпуються. Постукування по попереку безболісне. Периферичних набряків немає. Сечопускання через катетер.

Неврологічний статус. Свідомість – акінетичний мутизм. Реагує на звернену мову розплющуванням ока, повертанням голови. Виконує елементарні команди, швидко виснажується. Очні щілини D<S. Реакція зіниці лівого ока на світло збережена. Обличчя асиметричне (опущений кут рота вправо).

Об'єм рухів лівим очним яблуком в повному обсязі. М'язовий тонус у кінцівках різко підвищений за спастичним типом: у лівому ліктьовому суглобі наявна згинально-привідна контрактура, у колінних і гомілковоступневих суглобах – згинальні контрактури. Глибокі сухожилкові рефлексів з рук і ніг позбавлені, S>D.

Позитивні рефлексії: хоботковий, дистанс-оральний, Марінеску – Радовичі. Менінгеальних знаків немає. Функцію тазових органів не контролює.

Зважаючи на лихоманку, запідозрено і підтверджено COVID-19. Через тяжку дихальну недостатність (ЧД – 34 на хвилину, зниження SpO₂ до 78%) пацієнта інтубовано та розпочато респіраторну підтримку.

У крові: лабораторно-запальний синдром (лейкоцити – 17×10⁹/л, п/с – 82,6%, СРБ – 95 г/л, прокальцитонін – 2,4 нг/мл, ШОЕ – 70 мм/год), залізодефіцитна анемія середнього ступеня тяжкості (еритроцити – 2,93×10¹²/л, гемоглобін – 83 г/л, залізо – 2,9 мкмоль/л), гіпопротеїнемія (загальний білок – 56 г/л, альбумін – 20 г/л).

Коагулограма: протромбінний індекс – 71,4%, фібриноген – 5,69 г/л. D-димер – 3524,6 → 1588,9 → 2899,4 нг/мл.

Загальний аналіз сечі: щільність – 1032, лейкоцитурія – до 48 п/зр, еритроцитурія – до 81 п/зр.

При МБД зразків крові – *S. aureus*. При МБД харкотиння – *K. pneumoniae* 10⁸ копій/мл, *P. aeruginosa* 10⁷ копій/мл, *Proteus spp.* 10⁴ копій/мл.

ЕКГ: синусова тахікардія із ЧСС – 120 уд./хвилину, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, дифузні зміни міокарда (рис. 4).

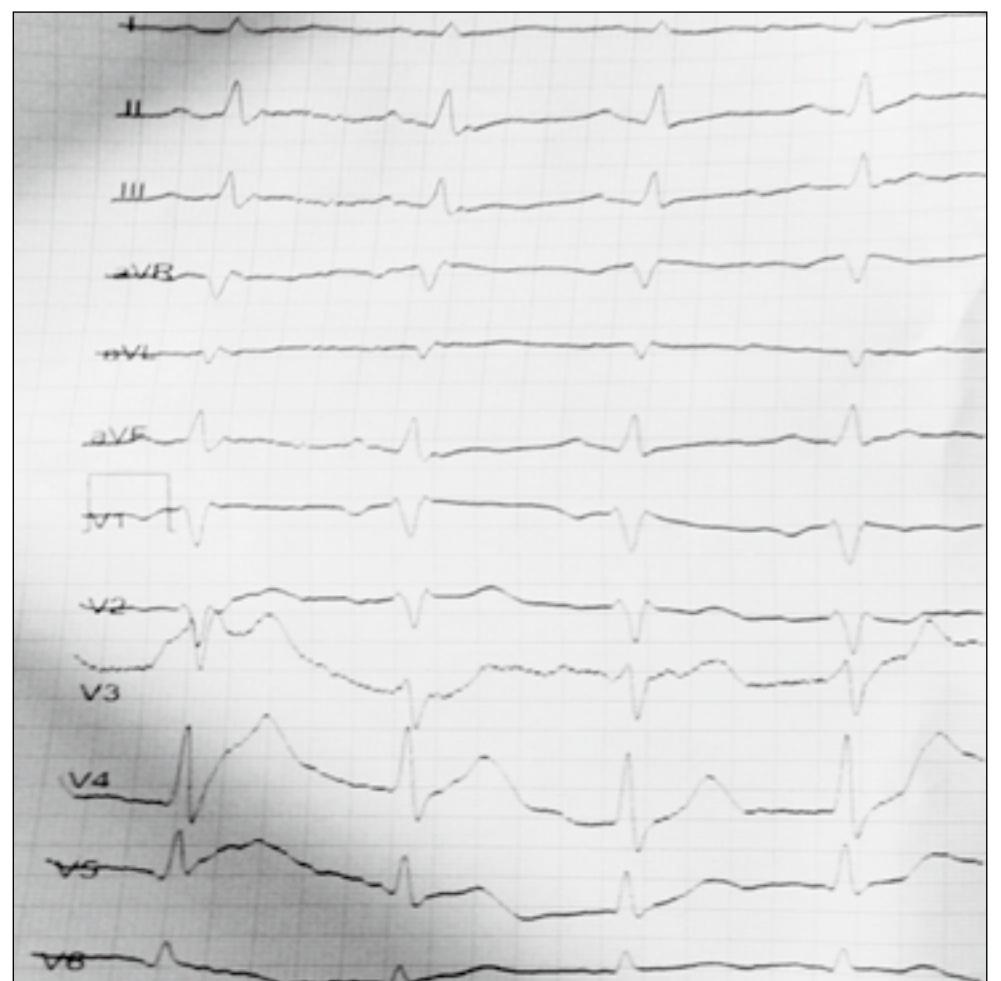


Рис. 4. Електрокардіограма пацієнта

На рис. 5 зображено рентгенологічну картину двобічної пневмонії на фоні явищ інтерстиційного набряку легень.

ЕхоКГ: незначна дилатація лівого передсердя (ЛП – 4,3 см), гіпермобільна вегетация фіксована до основи передньої стулки мітрального клапана з боку ЛП діаметром 1,5x1,0 см на ніжці діаметром 4 мм. Дифузна гіпокінезія та незначне зниження загальної скоротливості лівого шлуночка (ФВ ЛШ – 53%).

Гідроперикард. Фіброз стулки та недостатність мітрального клапана з регургітацією I-го ступеня (рис. 6).

УЗД органів черевної порожнини: гепатоспленомегалія, септичні вогнища селезінки, інфаркт селезінки.

КТ органів грудної клітки: двобічна полісегментарна пневмонія з появою вогнищ деструкції та випоту у плевральних порожнинах. КТ органів черевної порожнини з в/в контрастуванням: ознаки інфаркту селезінки із множинними абсцесами, множинні апостери обох нирок, гепатомегалія. КТ головного мозку з в/в підсиленням: абсцес правої півкулі головного мозку.

Діагноз: Первинний гострий ІЕ МК, спричинений *S. aureus*, активна стадія. Недостатність МК 2-го ступеня. НК I. Двобічна полісегментарна пневмонія, тяжкого перебігу. Двобічний гідроторакс. Гідроперикард. Абсцес лобно-скроневої ділянки праворуч. Інфаркт селезінки з множинними абсцесами. Залізодефіцитна анемія середньої тяжкості.

Із першого дня стаціонарного лікування пацієнту призначено АБТ (гепациф 4 г/добу + левофлоксацин 500 мг/добу), дексаметазон в/в, без чіткого ефекту на перебіг пневмонії та ІЕ. У зв'язку зі збереженням температури тіла до 39 °С та з урахуванням результатів МКД (*S. aureus*) на 3-й день проведено заміну АБТ на меропенем 3 г/добу + ванкомицин 2 г/добу з подальшим переходом на лінезолід 1,2 г/добу + ванкомицин 2 г/добу. На підставі результатів МКД харкотиї (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Proteus spp.*) скориговано АБТ: гентаміцин 240 мг/добу + колістин 2 г/добу + ванкомицин 2 г/добу + флуконазол 150 мг, що в комплексі сприяло терапевтичному успіху.

На фоні терапії вперше було досягнуто стану стійкої нормотермії та зниження запальних маркерів крові [лейкоцити $17 \times 10^9/\text{л} \rightarrow 7,8 \times 10^9/\text{л}$, СРБ $95 \rightarrow 10$ мг/л, прокальцитонін $0,073$ нг/мл], проте, за даними ехокардіографії встановлено збільшення мітральної регургітації до 2-го ступеня.

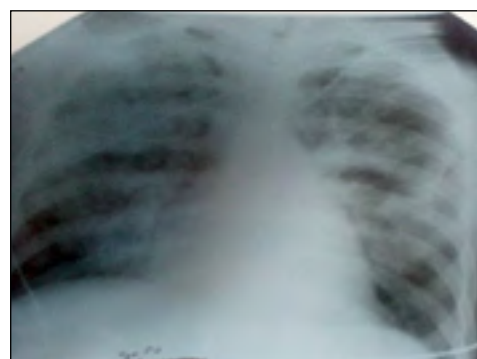


Рис. 5. Рентгенографія ОГК пацієнта



Рис. 6. Ехокардіографія пацієнта

На 10-ту добу пацієнта було від'єднано від апарата ШВЛ. Дихання самостійне, ефективне. ЧД – 20 на хвилину, SpO_2 – 98-100% при FiO_2 0,3.

За контрольної ехокардіографії – ущільнення та зменшення розмірів вегетатції до 1 см, на КТ органів грудної клітки – регрес пневмонії, за контрольного УЗД селезінки – розрідження вогнищ, за контрольної КТ головного мозку – розсмоктування абсцесу. При МБД крові збудника не виявлено.

У пацієнта були безперечні показання для екстреного хірургічного лікування (судинні емболії, неконтрольований перебіг інфекційного процесу, порушення функції клапанного апарату), у зв'язку із чим отримав консультацію лікаря-кардіохірурга. Гемодинамічно значущих порушень не виявлено, вегетация ущільнилася та зменшилася. Зважаючи на тяжкість стану пацієнта та відмову родичів від хірургічного лікування, від екстреного виконання оперативного втручання утрималися на користь продовження консервативного лікування та динамічного спостереження лікаря-кардіохірурга.

На фоні комбінованої АБТ відзначалася позитивна динаміка – регрес лихоманки, зменшення вегетатції до 0,5 см, регрес лабораторно-запального синдрому, негативні результати МБД крові. Пацієнта виписано в задовільному стані без ознак активності ІЕ.

Через 6 і 12 міс після виписки зі стаціонару стан пацієнта був стабільно задовільним, епізодів підвищення температури тіла не відзначалося, за даними ехокардіографії чітка позитивна динаміка у вигляді організації вегетатції, зменшення ступеня регургітації.

Отже, у молодого пацієнта клінічно виразився гострий достовірний ІЕ МК (два великі критерії Дюка – вегетатції на МК, при МБД крові *S. aureus* та два малі (лихоманка і судинний чинник) із вегетатцією 1,5x1,0 см, ускладненою помірною клапанною недостатністю, проте поєднання з COVID-19 і, як наслідок, множинні внутрішньовенні маніпуляції могли трактуватися як схильність (третій малий критерій).

Діагноз ІЕ був достовірним і не викликав сумніву. Перебіг ІЕ ускладнився двобічною пневмонією з розвитком гострої дихальної недостатності, яка потребувала тривалої ШВЛ.

Особливістю цього клінічного спостереження є тяжкий контрольований перебіг ІЕ МК у пацієнта з поліморбідним станом, що призводив до ослаблення імунного статусу (тяжке поранення, супутній COVID-19) та наявністю обтяжливих чинників для прогресування інфекційного процесу (неадекватна стартова емпірична АБТ і неодноразова її зміна).

Принциповим завданням було визначення етіопатогенетичного агента ІЕ для підбору оптимальної етіотропної АБТ. Призначення специфічної АБТ за збудником сприяло позитивному результату.

Висновки

Сучасний ІЕ вирізняється негативними тенденціями, пов'язаними зі зростанням захворюваності, а також частоти госпіталізації з обтяженням фенотипів, які визначають труднощі діагностики, лікування та несприятливого прогнозу.

Намітилися певні небезпечні тренди щодо зміни етіології ІЕ, як-от збільшення частки стафілококового та ентерококового ІЕ і зниження стрептококового ІЕ, за одночасно збереженою тенденцією до зростання частки ІЕ з невстановленою етіологією при МБД, що, у свою чергу, позначається на тактиці лікування та формуванні негативного прогнозу.

Вищезазначене свідчить про необхідність модернізації етіологічного обстеження пацієнтів з ІЕ, оскільки встановлення точного патогена позначається не лише на діагностиці та виборі АБТ, а й визначає розробку специфічних заходів профілактики та формування уточнених схем емпіричної АБТ, заснованих на епідеміологічних особливостях.

Своєчасна якісна етіологічна діагностика ІЕ відіграє важливу роль у визначенні подальшої тактики ведення пацієнтів, виборі оптимальної етіотропної терапії та сприяє успішному результату лікування. Утім не своєчасне отримання або брак достовірних даних про етіологію захворювання призводить до зростання антибіотикостійких штамів, ускладнень АБТ, збільшення вартості лікування й більш тривалого перебування пацієнта у стаціонарі зі зниженням показників виживаності.

МБД є базовим методом ідентифікації збудника в пацієнтів з ІЕ, проте в науковій літературі все частіше зустрічаються дані про недостатню діагностичну ефективність цього методу. Актуальним також є впровадження нових підходів, які не залежать від стадії культивування – молекулярно-біологічних методів (ПЛР-дослідження та секвенування).

Емболічні події – один із головних предикторів внутрішньолікарняної летальності. Своєчасна діагностика, прогнозування та профілактика ЕП сприяють зниженню летальності від ІЕ. Пацієнти, які мають серйозні показання до антитромботичного лікування антиагрегантами або антикоагулянтами, мають продовжувати це лікування, якщо немає протипоказань (наприклад, кровотечі).

Найкращими антиемболічними стратегіями на сьогодні є рання діагностика, своєчасна адекватна АБТ і ретельний відбір пацієнтів, яким показане раннє хірургічне втручання.

Література

- Abdelgawad H., Azab S., Abdel-Hay M.A., Almaghraby A. Clinical features and outcomes of infective endocarditis: a single-centre experience. *Cardiovasc J Afr.* 2022. Vol. 33. P. 1-7.
- Ackerman I.N., Pratt C., Gorelik A., Liew D. The projected burden of osteoarthritis and rheumatoid arthritis in Australia: A population-level analysis. DOI: 10.1002/acr.23414. Text: electronic. *Arthritis Care Res.* 2017.
- Arnaudovic J.Z., Yamasaki H., Rosman H.S. Multiple embolic strokes as a result of Libman-Sacks endocarditis associated with lupus and secondary antiphospholipid antibody syndrome: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2018. Vol. 2. № 3.
- Arshad V., Talha K.M., Baddour L.M. Epidemiology of infective endocarditis: novel aspects in the twenty-first century. *Expert Review of Cardiovascular Therapy.* 2022. Vol. 20, № 1. – P. 45-54.
- Blanchard V., Pagis B., Richaud R. Infective endocarditis in French Polynesia: Epidemiology, treatments and outcomes. *Arch Cardiovasc Dis.* 2020. Vol. 113, № 4. P. 252-262.
- Bast A., Dohmen P.M., Podbielski A. et al. Rapid Microbiological Diagnostics from Explanted Heart Valves by a Multiplex PCR Assay. *J Clin Microbiol.* 2019. Vol. 57, № 2: e01575-18.
- Beaton A., Nascimento B.R., Diamantino A.C. Efficacy of a standardized computer-based training curriculum to teach echocardiographic identification of rheumatic heart disease to nonexpert users. *Am J Cardiol.* 2016. Vol. 117, № 11. P. 1783-1789.
- Benoit M., Desnues B., Mege J.L. Macrophage polarization in bacterial infections. *The Journal of Immunology.* 2008. Vol. 181, № 6. P. 3733-3739.
- Bussani R., DE-Giorgio F., Pesel G. Overview and Comparison of Infectious Endocarditis and Non-infectious Endocarditis: A Review of 814 Autopsy Cases. *In Vivo.* 2019. Vol. 33, № 5. P. 1565-1572.
- Cahill T.J., Baddour L.M., Habib G. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2017. Vol. 69, № 3. P. 325-344.
- Chen L., Zhao Y., Lai D. Neutrophil extracellular traps promote macrophage pyroptosis in sepsis. *Cell Death & Disease.* 2018. Vol. 9, № 6. P. 597.
- Choi J.H., Park J.E., Kim J.Y. et al. Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis in a Patient with Rheumatoid Arthritis. *Korean Circ J.* 2016. Vol. 46, № 3. P. 425-428.
- Diab M., Tasar R., Sponholz C. Changes in inflammatory and vasoactive mediator profiles during valvular surgery with or without infective endocarditis: A case control pilot study. *PLoS One.* 2020. Vol. 15, № 2: e0228286.
- Duval X., Millot S., Tubiana S. et al. Prevention of Infective endocarditis. *Presse Med.* 2019. Vol. 48, № 5. P. 556-562.
- Fournier P.E., Gouret F., Casalta J.P. Blood culture-negative endocarditis: Improving the diagnostic yield using new diagnostic tools. *Medicine (Baltimore).* 2017. Vol. 96, № 47: e8392.
- Godfrey R., Curtis S., Schilling W. et al. Blood culture negative endocarditis in the modern era of 16S rRNA sequencing. *Clinical Medicine.* 2020. Vol. 20, № 40. P. 412-416.
- Gupta S., Bravo M.C., Heiman M. Mathematical model of thrombin generation and bleeding phenotype in Amish carriers of Factor IX: C deficiency vs. controls. *Thromb Res.* 2019. Vol. 182. P. 43-50.
- Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2016. Vol. 36, № 44. P. 3075-3128.
- Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart (British Cardiac Society).* 2006. V. 92, № 1. P. 124-30.
- Hu W., Wang X., Su G. Infective endocarditis complicated by embolic events: Pathogenesis and predictors. *Clin Cardiol.* 2021. Vol. 44. P. 307-315.
- Hu X., Wang J., Li Y. The β -fibrinogen gene 455G / A polymorphism associated with cardioembolic stroke in atrial fibrillation with low CHA2DS2-VaSc score. *Sci Rep.* 2017. Vol. 7.
- Huang D., Chen H., Hu X. Identification of a novel splicing mutation in the fibrinogen gamma chain gene leading to dysfibrinogenemia in a Chinese pedigree. *Pathology.* 2015. Vol. 47, № 2. P. 145-150.
- Jeffs L.S., Peh C.A., Nelson A. IgM ANCA in healthy individuals and in patients with ANCA-associated vasculitis. *Immunol Res.* 2019.
- Kim J.H., Lee H.J., Ku N.S. Infective endocarditis at a tertiary care hospital in South Korea. *Heart.* 2021. Vol. 107, № 2. P. 135-141.
- Lamas C.C., Fournier P.E., Zappa M. Diagnosis of blood culture-negative endocarditis and clinical comparison between blood culture-negative and blood culture-positive cases. *Infection.* 2016. Vol. 44. P. 459-466.
- Mesa Del Castillo-Payá C., Rodríguez-Esteban M., Quijada-Fumero A. Infective endocarditis in patients with oncological diseases. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016.
- zsoy M., Cesur S. Infective endocarditis. *J Transl Pract Med.* 2022. Vol. 1, № 1. P. 23-29.
- Pérez S., Rius-Pérez S. Macrophage Polarization and Reprogramming in Acute Inflammation: A Redox Perspective. *Antioxidants (Basel).* 2022. Vol. 11, № 7. P. 1394.
- Prenkvi V. Management of elderly patients with infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect.* 2019. Vol. 25, № 10. P. 1169-1170.
- Russell E.A., Walsh W.F., Costello B. Medical management of rheumatic heart disease: a systematic review of the evidence. *Cardiol Rev.* 2018. Vol. 26, № 4. P. 187-195.
- Selton-Suty C., Maigrat C.H., Devignes J. Possible relationship between antiphospholipid antibodies and embolic events in infective endocarditis. *Heart.* 2018. Vol. 104, № 6. P. 509-516.
- Shoji M.K., Kim J.H., Bakshi S. Nonbacterial thrombotic endocarditis due to primary gallbladder malignancy with recurrent stroke despite anticoagulation: case report and literature review. *J Gen Intern Med.* 2019.
- Sugiura A., Funabashi N., Ozawa K. et al. Immunological and inflammatory processes in systemic autoimmune disease may not only cause pericardium inflammation, but may also cause mitral valve deterioration and left ventricular wall thickening. *Int J Cardiol.* 2016. Vol. 215. P. 466-471.
- Veloso T.R., Oechslin F., Que Y.-A. et al. Prophylaxis of Experimental Endocarditis With Antiplatelet and Antithrombin Agents: A Role for Long-term Prevention of Infective Endocarditis in Humans. *Journal of Infectious Diseases.* 2015. V. 211, № 1. P. 72-9.
- Vincent L.L., Otto C.M. Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. *Eur Curr Cardiol Rep.* 2018. Vol. 20, № 10. P. 86.
- Wang A., Gaca J.G., Chu V.H. Management considerations in infective endocarditis: a review. *JAMA.* 2018. Vol. 320, № 1. P. 72-83.
- Wei X.B., Su Z., Liu Y.H. Age, creatinine, and ejection fraction (ACEF) score: a simple risk-stratified method for infective endocarditis. *QJM.* 2019. Vol. 112, № 12. P. 885.
- Williams M.L., Doyle M.P., McNamara N. Epidemiology of infective endocarditis before versus after change of international guidelines: a systematic review. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2021. Vol. 15. P. 17-53.
- Yang X., Chen H., Zhang D. Global magnitude and temporal trend of infective endocarditis, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study. *Eur J Prev Cardiol.* 2021. P. 1-10.
- Younis S., Stein M., Reisfeld S. Screening for Q fever during other bacterial endocarditis in endemic areas: our experience with three patients. *Case Rep Infect Dis.* 2019.
- Yucel E., Bearnot B., Paras M.L. Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs: JACC State-of-the-Art Review. *JACC.* 2022. Vol. 79, № 20. P. 2027-2057.

Інгібітори протонної помпи у практиці хірурга: сучасні настанови та клінічний досвід

Захворювання, що потребують пригнічення секреції соляної кислоти, такі як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба або пептична виразка, є дуже поширеними, особливо серед людей похилого віку. На сьогодні у класі антисекреторних засобів інгібітори протонної помпи (ІПП) продемонстрували найкраще співвідношення «користь – ризик», що було доведено в ході численних клінічних випробувань. Внутрішньовенне введення ІПП забезпечує більш швидке інгібування кислоти у шлунку порівняно з пероральним прийомом, а також є найбільш оптимальним у пацієнтів із гострими станами, такими як кровотеча [1].
Ключові слова: інгібітори протонної помпи, виразкова хвороба, соляна кислота, шлунково-кишкова кровотеча, перфорація виразки, пантопрозол.

Епідеміологія кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

У структурі гастроінтестинальних патологій кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є основною причиною госпіталізації, захворюваності, смертності та економічних витрат. Пептична виразка, що кровоточить, становить 36% усіх випадків гострої кровотечі з верхніх відділів ШКТ [2]. Річна захворюваність на виразкову кровотечу коливається від 20 до понад 100 випадків на 100 тис. осіб, а рівень смертності досягає 10%.

ІПП зазвичай використовують у клінічній практиці як до, так і після ендоскопії як стандарт лікування виразкової хвороби [3]. Нещодавній огляд епідеміології ускладненої виразкової хвороби (Tarasconi et al., 2020) показав, що кровотеча є найпоширенішим ускладненням пептичної виразки з дуже високим показником 30-денної смертності, який становить 8,6% [4].

Регуляція внутрішньошлункового рН — запорука стабільного гемостазу

Сучасна концепція лікування кровотеч ґрунтується на проведенні ендоскопічного гемостазу, гемостатичної, інфузійно-трансфузійної терапії та застосуванні ін'єкційних ІПП, зокрема пантопрозолу, із відповідним рН-моніторингом [5].

Основні завдання антисекреторної терапії при виразкових кровотечах включають створення умов для формування тромбу, попередження лізису тромбу та сприяння репарації виразки (Patchett et al., 1989). Реалізація судинно-тромботичного та гемокоагуляційного компонентів гемостазу відбувається тільки при рН >6, тому підтримання рН на цьому рівні є запорукою стабільного тромботворення. Доведено, що введення ІПП внутрішньовенно (в/в) перед ендоскопією сприяє зменшенню стигмат кровотечі високого ризику під час втручання та потребу в ендоскопічній терапії [6, 7].

Водночас за необхідності проведення ендоскопії при пептичній виразці, що кровоточить, застосування ІПП сприяє зниженню частоти рецидиву кровотечі шляхом підтримання внутрішньошлункового рН на нейтральному рівні. G. Javid et al. (2009) оцінювали вплив ІПП, зокрема пантопрозолу, на внутрішньошлунковий рН протягом 72 год після ендоскопічного гемостазу. Пацієнти отримували пантопрозол перорально (80 мг болюсно, потім 80 мг кожні 12 год протягом 72 год) або в/в (80 мг із подальшою інфузією 8 мг/год протягом 72 год). Середній 72-годинний внутрішньошлунковий рН після перорального режиму становив 6,34 проти 6,32 після інфузії (p=0,62) [8].

Враховуючи фармакодинамічний профіль ІПП, слід розглянути можливість використання їх високих доз (≥80 мг) із введенням в/в або перорально не рідше ніж двічі на день після ендоскопічного гемостазу.

Гіпотеза про ефективність застосування високодозової терапії ІПП у пацієнтів із виразкою, що кровоточить, заснована на даних in vitro, полягає в тому, що зниження рівня соляної кислоти у шлунку сприяє утворенню та стабільності тромбу [9, 10]. Амбулаторний 72-годинний рН-моніторинг показує, що високі дози ІПП, незалежно від способу введення препарату (в/в або перорально), здатні підтримувати рН шлунка >6 проти середнього 2,04 без використання ІПП (Laine et al., 2008; Hartmann et al., 1998).

Клінічні переваги ІПП перед іншими антисекреторними препаратами

Серед антисекреторних засобів ІПП зарекомендували себе як найбільш ефективні при виразкових кровотечах завдяки прямому механізму дії, стабільному антисекреторному ефекту, сприятливому профілю безпеки, доведеним клінічним результатам і легкому переходу на пероральну форму (Lau J.Y. et al., 2000). Встановлено, що на відміну від ІПП антагоністи H₂-гістамінових рецепторів не забезпечують умов для стабільного гемостазу в найбільш критичний період для кровотечі зі ШКТ (протягом перших 72 год). Крім того, блокатори H₂-гістамінових рецепторів спричиняють ішемію в ділянці виразки, а в/в введення високих доз нерідко викликає побічні явища з боку ШКТ (нудота, блювання), центральної нервової системи (головний біль, запаморочення, рухові розлади, сплутаність свідомості) та серцево-судинної системи (синусова брадикардія, АВ-блокада).

Аналіз дев'яти РДК, у яких порівнювали терапію високими дозами ІПП із терапією антагоністами H₂-гістамінових рецепторів після успішної ендоскопічної гемостатичної терапії, підтвердив клінічні переваги застосування ІПП [11-19]. Було встановлено достовірне зменшення подальшої кровотечі при застосуванні різних режимів введення ІПП порівняно з блокаторами H₂-гістамінових рецепторів (відносний ризик [ВР] 0,5; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,41-0,77).

ІПП, зокрема пантопрозол, перевершив також соматостатин за декількома кінцевими точками в рандомізованому подвійному сліпому дослідженні Tsibouris et al. (2007) [20]. Одній групі досліджуваних уводили пантопрозол в/в у дозі 8 мг/год шляхом безперервної інфузії протягом 48 год після введення 40 мг болюсно, а іншій групі — соматостатин 250 мкг/год протягом 48 год після введення 250 мкг болюсно. Рецидив кровотечі у групі соматостатину спостерігався у 17% пацієнтів, натомість як у групі пантопрозолу — лише у 5% (p=0,046). При багатофакторному аналізі рецидиви кровотечі реєструвалися у 4,57 раз частіше у групі соматостатину (95% ДІ 1,31-15,91; p=0,02). Уже через 48 год зникнення ендоскопічних стигмат спостерігалось у 92% пацієнтів у групі пантопрозолу порівняно із 37% у групі соматостатину (p<0,0001). Слід зазначити, що жодних серйозних побічних ефектів в обох групах виявлено не було.

ІПП при кровотечах з верхніх відділів ШКТ: кому, коли і як призначати

Європейське товариство шлунково-кишкової ендоскопії (ESGE) рекомендує лікування

високими дозами ІПП у пацієнтів, які отримують ендоскопічний гемостаз, та в пацієнтів зі стигматами виразки F1b (фіксований згусток), які не лікуються ендоскопічно (сильна рекомендація) [21]. Згідно з настановою, ІПП слід уводити в/в болюсно з наступною безперервною інфузією (наприклад, 80 мг, потім 8 мг/год) протягом 72 год після ендоскопії. Як альтернативну схему можна використовувати введення високих доз ІПП двічі на добу (в/в або перорально).

У пацієнтів з ендоскопічними стигматами високого ризику, яким було проведено ендоскопічний гемостаз, рекомендовано введення ІПП у дозі 80 мг в/в болюсно з подальшою безперервною інфузією 8 мг/год для зменшення ризику повторної кровотечі з виразки та смертності [22].

Автори клінічної настанови Американського коледжу гастроентерології (American College of Gastroenterology, ACG) дійшли висновку, що ендоскопічна терапія має бути розглянута при виразках з активним розривом або виділеннями, а також при некровоточивих видимих судинах. Одразу після ендоскопічного гемостазу рекомендована безперервна або інтермітуюча терапія високими дозами ІПП протягом 3 днів із подальшим переходом на пероральну форму двічі на день протягом перших двох тижнів (сильна рекомендація, докази середньої та високої якості) [23].

Опублікований гайдлайн базується на даних семи рандомізованих клінічних досліджень (РКД), у яких порівнювалась ефективність високодозової терапії ІПП (80 мг/день протягом не менш ніж 3 днів) із плацебо (шість РКД) [24-29] або без лікування (два порівняння в одному РКД) [30] після успішної ендоскопічної гемостатичної терапії. У ході досліджень були отримані докази високої якості, які продемонстрували, що терапія ІПП значно зменшує подальшу кровотечу, смертність і частоту хірургічного втручання порівняно із плацебо. Поточна настанова ACG 2021 [23] розширила рекомендації ACG 2012 [31], включивши до них інтермітуючу пероральну або в/в введення високих доз ІПП. Експерти дійшли висновку, що терапія ІПП двічі на добу починаючи з четвертого дня після ендоскопії зменшує подальший ризик кровотечі порівняно з призначенням ІПП один раз на добу. Пероральний прийом ІПП двічі на день протягом двох тижнів був визнаний експертною групою безпечним, добре переносимим, легкодоступним і відносно недорогим режимом лікування [23].

Клінічний досвід застосування ІПП в лікуванні перфоративної виразки шлунка та в бариатричній хірургії

Доведена висока ефективність застосування пантопрозолу в/в одночасно з усуненням перфорації внаслідок пептичної виразки. Хоча перфорація є менш поширеним ускладненням виразкової хвороби порівняно із кровотечею (співвідношення перфорація/кровотеча ≈ 1:6), вона є найчастішим показанням до екстреної операції та причиною приблизно 40% усіх смертей, пов'язаних із виразкою [32].

Дослідження Z.Y. Leng et al. (2023) включало 108 пацієнтів із пептичною виразкою, які отримували терапію пантопрозолом на додаток до хірургічної корекції перфорації (досліджувана група), і тих, кому проводилося виключно хірургічне лікування (контрольна група) [33]. Загальний рівень відповіді в досліджуваній групі був значно вищим, ніж у групі контролю (89,66% проти 74,00%), що вказує на те, що призначення пантопрозолу на додаток до хірургічного ушивання перфорації покращує результати лікування. Крім того, комбінована терапія сприяє зниженню ризику, пов'язаного з хірургічним втручанням, та обмежує надмірне використання ІПП, що

ПАНОЦИД®

пантопрозол 40 мг

Довготривалий кислотознижуючий ефект¹
Прогнозований результат²
Безпечна терапія²⁻⁴

Р.П.Н.УА/17039/01/01

Р.П.Н.УА/2628/01/01

СТУПЕНЕВИЙ КОНТРОЛЬ КИСЛОТНОСТІ

Характеристика та лікувальні властивості лікарського засобу Панацид®

Склад: 1 флакон містить 40 мг пантопрозолу.
Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.
Фармакотерапевтична група. Інгібітори протонної помпи.
Код АТХ A02B C02.

Показання. Рефлюкс-езофагіт, виразка дванадцятипалої кишки, виразка шлунка, синдром Золінгера-Елісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.
Противпоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензimidазолу та будь-якого компонента препарату.
Побічні реакції. Неврологічні, шлунково-кишкові, гепатобілярні, сечостатевої розлади. Також порушення з боку органів зору, шкіри та підшкірних тканин, кістково-м'язової системи та сполучної тканини. Порушення з боку крові, лімфатичної та імунної систем, тромбоцитопенія у місці введення.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ПАНОЦИД®.

Склад: 1 таблетка містить пантопрозолу натрію полугидратного еквівалентно 40 мг пантопрозолу.
Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.
Фармакотерапевтична група. Інгібітори протонної помпи.
Код АТХ A02B C02.

Показання. Рефлюкс-езофагіт, ерадикація Helicobacter pylori (H.pylori) у пацієнтів з H.pylori-асоційованими виразками шлунка та ДПК у комбінації з відповідними антибіотиками, виразка ДПК, виразка шлунка, синдром Золінгера-Елісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.
Противпоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензimidазолу та будь-якого компонента препарату.
Побічні реакції. Серцево-судинні, шлунково-кишкові, ендокринні, гепатобілярні розлади. Порушення з боку крові, лімфатичної та імунної систем. Метаболічні розлади. Можливі також порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини.

1. Sachs G. Synthesis or rupture: duration of acid inhibition by proton pump inhibitors. Drugs Today (Barc). 2003; 39 Suppl A: 2. Wedemeyer RS, Blume H. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update. Drug Saf. 2014;37(4):201-211; 3. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm231161.htm>. FDA reminder to avoid concomitant use of clopidogrel and omeprazole; 4. Interaction between clopidogrel and proton-pump inhibitors. European Medicines Agency. - 2010.

Інформація про лікарський засіб представлена відповідно зі ст. 26 ЗУ «Про лікарські засоби». Інформація призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників та публікується у виданнях, призначених для медичного та фармацевтичного працівників. Заборонено використання поза спеціалізованими семінарами, конференціями та симпозіумами, присвяченими медичній тематиці. За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «Евітас», 61001, Україна, м. Харків, вул. Іскринська, 37, тел. +38 (057) 766-07-44.

ANANTA MEDICARE

вказує на певний синергізм цих двох методів лікування [34, 35]. Концентрація маркерів оксидативного стресу (малоновий діальдегід і перекисне окиснення ліпідів) була значно нижчою в досліджуваній групі, що свідчить про те, що пантопразол сприяє загальному вираженню та пригнічує стресові реакції. До того ж у досліджуваній групі були зареєстровані статистично нижчі індекси запалення та менша частота рецидивів (18,97% проти 36,00% у контрольній групі).

За повідомленням Ng et al. (2010), пантопразол виявився ефективнішим за високі дози фамотидину в запобіганні рецидиву аспірин-асоційованої пептичної виразки, що вказує на здатність ІПП знижувати ризик рецидиву в пацієнтів із виразкою, аналогічно до висновків Leng et al. (2023) [36]. Крім того, Leng et al. (2023) доповіли, що у групі пантопразолу була зареєстрована помітно нижча загальна частота ускладнень, таких як перфорація, кровотеча та обструкція пілоричного відділу, порівняно з контрольною групою (0,00% проти 12,00%).

Таким чином, використання пантопразолу на додаток до хірургічного втручання з корекції перфорації сприяє пригніченню оксидативного стресу, інгібуванню запальної відповіді шляхом зниження регуляції фактора некрозу пухлини α , С-реактивного протеїну та інтерлейкіну 1 β , одночасно зменшуючи ризик рецидивів та ускладнень.

Дослідницький комітет Американського товариства метаболічної та бариатричної хірургії (ASMBS) розробив опитувальник із метою дослідження практики профілактичного застосування ІПП серед бариатричних хірургів США для запобігання утворенню крайової виразки після шунтування шлунка за методом Ру [37]. В опитуванні взяли участь 112 хірургів із 32 штатів, більшість із яких працювали в лікарнях (49,5%), інститутах (30,1%) або вели приватну практику (20,4%). Обсяг бариатричних операцій у кожному досліджуваному центрі був високим; зокрема, у 53,9% установ виконувалося понад 200 операцій на рік. Результати опитування показали, що 85,4% бариатричних хірургів використовують ІПП як профілактичний засіб під час госпіталізації, а 90,3% спеціалістів призначають ІПП пацієнтам після виписки. Слід зазначити, що пантопразол був найпоширенішим ІПП, який призначався з профілактичною метою під час госпіталізації.

Безперервна чи інтермітуюча інфузія ІПП: актуальні питання практичного застосування пантопразолу

Ретроспективне дослідження «випадок – контроль» (Hernandez et al., 2023) порівнювало клінічні результати пацієнтів із кровотечею з верхніх відділів ШКТ після інтермітуючої або безперервної інфузії ІПП [38]. Автори зазначили, що у групі інтермітуючого режиму спостерігалось зменшення 30-денного рецидиву кровотечі на 65% та 30-денної повторної госпіталізації на 57% разом із удвічі меншою кількістю використаних флаконів пантопразолу порівняно із групою безперервної інфузії. На думку вчених, у госпіталізованих пацієнтів інтермітуюча інфузія пантопразолу болісно є не тільки більш ефективною, а й потенційно більш безпечною та економічно вигідною альтернативою порівняно з поточними рекомендаціями щодо 72-годинної безперервної інфузії. Однак для формування більш достовірної доказової бази потрібні подальші дослідження.

У метааналізі Н. Sachar et al. було вивчено 13 РДК, у яких брали участь пацієнти з пептичними виразками з високим ризиком кровотечі, що лікувалися за допомогою ендоскопічного гемостазу [39]. Висновки метааналізу вказують на те, що інтермітуюча терапія ІПП може бути порівнянною за клінічними результатами з режимом безперервного введення після ендоскопічного гемостазу.

Оптимальний режим використання ІПП є суперечливим. Попередні систематичні огляди [40–43] не продемонстрували різниці в рівні смертності між різними режимами введення ІПП протягом трьох діб після ендоскопії.

Визначення «високих доз» терапії ІПП в опублікованих метааналізах та систематичних оглядах є неоднозначним [44]. У більшості досліджень «висока доза» визначається як введення ІПП 80 мг в/в болісно з подальшою безперервною інфузією в/в 8 мг/год протягом 72 год, що становить 656 мг в/в протягом 72 год. Натомість в інших дослідженнях призначали ІПП 40 мг в/в кожні 12 год (загалом 240 мг протягом 72 год), що також вважалося високим дозуванням [45, 46].

Як ACG (2021), так і ESGE (2021) рекомендували високі дози ІПП (≥ 80 мг/24 год) у вигляді безперервної в/в інфузії, з інтермітуючим введенням в/в або пероральним застосуванням протягом 72 год після ендоскопії [21, 23].

Стосовно призначення ІПП перед ендоскопією Міжнародна консенсусна група у 2010 році та ESGE рекомендували розглянути безперервний режим введення ІПП в/в у пацієнтів перед хірургічним втручанням [21]. Базуючись на даних Y. Lei et al. (2023), при ендоскопічних ураженнях низького ризику доцільно починати з безперервного або інтермітуючого режиму введення ІПП в/в із подальшим переходом на періодичне пероральне дозування [44].

Отже, ін'єкції пантопразолу мають високу клінічну ефективність, підтверджену багаторічним досвідом і широкою доказовою базою. Препарат включений до сучасних міжнародних практичних настанов щодо менеджменту кровотеч із верхніх відділів ШКТ та успішно застосовується при інших хірургічних втручаннях.

Пантопразол має низку переваг у критеріях ефективності/безпеки застосування порівняно з іншими ІПП, а саме:

- забезпечує найбільш довготривале й стійке інгібування секреції соляної кислоти, що зумовлено його зв'язуванням як із цистеїном 813, так і з цистеїном 822 (Richter J.E. et al., 2004);
- характеризується постійною лінійною передбачуваною фармакокінетикою, тому порівняно з іншими ІПП його сироваткова концентрація не залежить від дози (van Rensburg C.J. et al., 1999);

- проявляє найбільшу рН-селективність (менш імовірно активується в нейтральному або помірно кислому середовищі) серед інших препаратів ІПП, що забезпечує його добру переносимість і найменшу кількість побічних ефектів, адже він не блокує протонні помпи в інших органах і тканинах (Cheer S.M. et al., 2003). На відміну від пантопразолу омепразол і лансопразол активуються в діапазоні 1,0–4,0, що створює передумови для ушкодження лізосом імунних клітин та протонних помп інших органів (міокард, нирки, кісткова тканина), тим самим підвищуючи ймовірність виникнення небажаних побічних ефектів;

- вирізняється низькою взаємодією з цитохромом P450 і відсутністю клінічно значущої взаємодії лікарських засобів. На відміну від омепразолу пантопразол не викликає медикаментозних взаємодій при одночасному введенні з фенітоїном, варфарином, діазепамом, β -блокаторами, теофіліном, диклофенаком, фенацетином, ацетамінофеном та ін. (Harvey A., 2016). Тому за необхідності тривалого поєднаного застосування ІПП та цих медикаментів він вважається препаратом вибору. Пантопразол не впливає на ефективність клопидогрелю, натомість як застосування омепразолу/езомепразолу в комбінації із клопидогрелем призводить до зниження його антитромбоцитарної активності та збільшення ризику тромботичних подій (Siller-Matula J.M. et al., 2009). З огляду на нижчу частоту медикаментозної взаємодії пантопразолу серед препаратів групи ІПП, він є безпечним і ефективним засобом у пацієнтів із коморбідною патологією (Sturpnicki et al., 2004).

На фармацевтичному ринку України пантопразол, зокрема, представлений препаратом Паноцид (виробництво Ananta Medicare Ltd.). У хірургічній практиці, наприклад при кровотечі у хворих із виразковою хворобою, найбільш доцільним режимом є ступінчаста терапія з початковим

призначенням ін'єкційного пантопразолу (Паноцид порошок для розчину 40 мг) і подальшим переходом на пероральну форму (Паноцид таблетки 40 мг № 30). Ін'єкційну форму Паноциду слід використовувати протягом декількох днів (є дані щодо тривалості лікування шляхом введення в/в до 7 днів). Як тільки стає можливим пероральне застосування пантопразолу, слід переходити від в/в до per os форми в дозі 40 мг.

Висока ефективність таблетованої форми препарату Паноцид у хворих гастроентерологічного профілю була доведена низкою досліджень. Так, призначення Паноциду хворим із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) продемонструвало значне зменшення частоти та інтенсивності печії вже на 2–3-й день лікування у 65% пацієнтів, у 80% були відсутні відрижка, регургітація, дисфагія та біль при ковтанні [48]. На 8–9-й день від моменту призначення Паноциду езофагеальні та естраєзофагеальні прояви хвороби повністю зникли. При ендоскопічному дослідженні у 100% пацієнтів із I–II ступенем ГЕРХ були відсутні ерозивні зміни слизової оболонки стравоходу та її запальний набряк.

Застосування Паноциду в комплексному лікуванні пацієнтів із НПЗП-асоційованою гастропатією супроводжувалося раннім нівелюванням більшого й диспепсичного синдромів, загоєнням дефектів слизової оболонки гастродуоденальної зони за відсутності побічних ефектів [49].

Таким чином, пантопразол має суттєві переваги, як-от довготривалий кислотознижувальний ефект, прогнозований результат, добра переносимість, низька частота медикаментозних взаємодій порівняно з іншими ІПП, можливість застосування у хворих із коморбідною патологією. Призначення Паноциду є доцільним при лікуванні гастродуоденальних виразкових кровотеч як основного методу або в комбінації з ендоскопією, для профілактики післяопераційних кровотеч внаслідок різних хірургічних втручань, у хворих у післяопераційному

періоді після ушивання перфорації виразки, у бариатричній практиці та при інших патологіях шлунково-кишкового тракту, що потребують інгібування секреції соляної кислоти і зниження кислотності у шлунку.

Література

- Bardou M., Martin J. & Barkun A. Intravenous Proton Pump Inhibitors. *Drugs* 69, 435–448 (2009). <https://doi.org/10.2165/00003495-200969040-00004>.
- Sunny H. Wong, Joseph J.Y. Sung. Management of GI emergencies: Peptic ulcer acute bleeding. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, Volume 27, Issue 5, 2013, Pages 639–647, ISSN 1521-6918, <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.08.003>.
- Barkun A., Fallone C.A., Chiba N., Fishman M., Flook N., Martin J., Rostom A., Taylor A., for the Non-variceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group A. Canadian Clinical Practice Algorithm for the Management of Patients with Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Can. J. Gastroenterol.* 2004, 18, 605–609.
- Tarasconi A., Coccolini F., Biffl W.L. et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World J Emerg Surg* 15, 3 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0283-9>.
- Barkun A.N., Bardou M., Kuipers E.J., Sung J., Hunt R.H., Martel M., Sinclair P. International Consensus Recommendations on the Management of Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Ann. Intern. Med.* 2010, 152, 101–113.
- Scally B., Emberson J.R., Spata E., Reith C., Davies K., Halls H., Holland L., Wilson K., Bhala N., Hawkey C. et al. Effects of Gastroprotectant Drugs for the Prevention and Treatment of Peptic Ulcer Disease and Its Complications: A Meta-Analysis of Randomised Trials. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2018, 3, 231–241.
- Kanno T.; Yuan Y.; Tse F.; Howden C.W.; Moayyedi P.; Leontiadis G.I. Proton Pump Inhibitor Treatment Initiated Prior to Endoscopic Diagnosis in Upper Gastrointestinal Bleeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2022, 1, CD005415.
- Javid G., Zargar S.A., U-Saif R. et al. Comparison of po or IV proton pump inhibitors on 72-h intragastric pH in bleeding peptic ulcer. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1236–1243.
- Chaimoff C., Creter D., Djaldetti M. The effect of pH on platelet and coagulation factor activities. *Am J Surg* 1978; 136:257–9.
-
- Зорін В.М., Бабін Ю.Ф., Пластун М.Ю. Consilium-medicum Ukraina, 2011. – Т. 5. – № 4. – С. 10–11.
- Мосійчук Л.М., Кушніренко І.В. Медична газета «Здоров'я України», 2011, № 22 (275).

Повний список літератури – в редакції.



ПАНОЦИД®

пантопразол 40 мг

ПРАВИЛА РОЗВЕДЕННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ¹

- 1 Порошок розчиняють у 10 мл 0,9% NaCl, що додається у флакон
- 2 Розчин вводять безпосередньо/після змішування зі 100 мл 0,9% р-ну NaCl або 5% р-ну глюкози
- 3 В/в введення протягом 2–15 хвилин

Склад: 1 флакон містить 40 мг пантопразолу.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкції.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ A02B C02.

Показання. Рефлюкс-езофагіт, виразка дванадцятипалої кишки, виразка шлунка, синдром Золлінгера-Елісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензimidазолу та будь-якого компонента препарату.

Побічні реакції. Неврологічні, шлунково-кишкові, гепатобіліарні, сечостатевої розлади. Також порушення з боку органів зору, шкіри та підшкірних тканин, кістково-міязової системи та сполучної тканини. Порушення з боку крові, лімфатичної та імунної систем, тромбоцитопенія у місці введення.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ПАНОЦИД®

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Паноцид® (порошок для розчину для ін'єкції)

ЦІЛОДОВОБОВИЙ КОНТРОЛЬ КИСЛОТНОСТІ

Інформація про лікарський засіб представлена відповідно зі ст. 26 ЗУ «Про лікарські засоби». Інформація призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників та публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Заборонено використання поза спеціалізованими семінарами, конференціями та симпозиумами, присвяченими медичній тематичі.

За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «Евітас», 61001, Україна, м. Харків, вул. Іскринська, 37, тел. +38 (057) 766-07-44.

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Ускладнення цирозу печінки: гепаторенальний синдром»*

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
від 10 жовтня 2024 року № 1734

Склад мультидисциплінарної робочої групи:

Дубров Сергій Олександрович – перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;

Харченко Наталія В'ячеславівна – завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, заступник голови робочої групи з клінічних питань;

Гриненко Олександр Валентинович – завідувач відділом трансплантації та хірургії печінки Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова, к.м.н.;

Квіт Христина Богданівна – доцент кафедри терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Колеснікова Олена Вадимівна – заступник директора з наукової роботи державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України» (за згодою);

Кондратюк Вадим Анатолійович – старший науковий співробітник відділу ендоскопічної хірургії та ангіографії Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова, д.м.н.;

Скрипник Ігор Миколайович – проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти Полтавського державного медичного університету, президент громадської організації «Українська гастроентерологічна асоціація»;

Соловійова Галина Анатоліївна – завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;

Фадєєнко Галина Дмитрівна – директор державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України» (за згодою);

Щербиніна Марина Борисівна – президент громадської організації «Українська асоціація з вивчення захворювань печінки» (за згодою);

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення:

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

Шилкіна Олена Олександрівна – заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Електронну версію документа можна завантажити з Реєстру медикотехнологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, що розміщений на сайті Державного експертного центру МОЗ України (<https://www.dec.gov.ua/mtd/home/>).

Рецензенти:

Степанов Юрій Миронович – в.о. директора ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор;

Склярів Євген Якович – завідувач кафедри терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.м.н., професор.

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2029 рік.

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі

АТ – артеріальний тиск
БЗНТ – безперервна замісна ниркова терапія
ГНН – гостра ниркова недостатність
ГПН – гостре пошкодження нирок
ГПС – гепатопульмональний синдром
ГРС – гепаторенальний синдром
ГРС-ГПН – порушення функції нирок, яке відповідає критеріям ГРС і ГПН
ГРС-неГПН – порушення функції нирок, яке відповідає критеріям ГРС, але не ГПН
ЗНТ – замісна ниркова терапія
ЗОЗ – заклади охорони здоров'я
КСК – креатинін сироватки крові
МНВ – міжнародне нормалізоване відношення
НН – ниркова недостатність
НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
ОТПН – одночасна трансплантація печінки та нирки
ОЦК – об'єм циркулюючої крові
ПЕ – печінкова енцефалопатія
ППГ – портопупульмональна гіпертензія
СБП – спонтанний бактеріальний перитоніт
ТП – трансплантація печінки
ХХН – хронічна хвороба нирок
ЦВТ – центральний венозний тиск
ЦК – циротична кардіоміопатія
ЦП – цироз печінки
ШКК – шлунково-кишкова кровотеча
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації
Форма № 025/о – форма первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого № ____», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974

Вступ

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги (УКПМД) «Ускладнення цирозу печінки: гепаторенальний синдром» за своєю формою, структурою та методичним підходом щодо використання вимог доказової медицини створено відповідно до Методики, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України № 751 від 28 вересня 2012 року «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

УКПМД розроблений на основі адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, «Цироз печінки», яка знаходиться в Реєстрі медико-технологічних документів за посиланням: https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi.

За формою, структурою та методичними підходами щодо використання вимог доказової медицини УКПМД відповідає вимогам Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

Основною метою УКПМД є створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнтам з цирозом печінки. Обґрунтування та положення УКПМД побудовані на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, відображених у Настановах з менеджменту цирозу печінки та його ускладнень Європейської асоціації з дослідження печінки 2018-2022 років.

Відповідно до ліцензійних вимог та стандартів акредитації у ЗОЗ має бути внутрішній документ ЗОЗ, що визначає взаємодію структурних підрозділів ЗОЗ, медичного персоналу тощо.

Коротка епідеміологічна інформація

Гепаторенальний синдром (ГРС) – це тип ниркової недостатності, який може виникнути у пацієнтів із вираженим цирозом печінки (ЦП) та пов'язаним з ним асцитом, дисфункцією кровообігу та гострою печінковою недостатністю. Це єдина відома форма ниркової недостатності, яка спричинена виключно захворюванням печінки, що відрізняє її від інших захворювань нирок, що асоціюються з печінковою недостатністю.

Частота ГРС у пацієнтів з декомпенсованим захворюванням печінки становить приблизно 4%. Ймовірність розвитку ГРС у пацієнтів із декомпенсованим захворюванням печінки через 1 рік становить 18%, а через 5 років – 39%. Гіпонатріємія та висока активність реніну плазми є факторами підвищеного ризику розвитку ГРС. Окрім того, ГРС розвивається у третини пацієнтів зі спонтанним бактеріальним перитонітом (СПБ).

ГРС пов'язаний зі зниженою виживаністю та часто поганим прогнозом, що залежить від оборотності ниркової дисфункції та пов'язаної з ними органної недостатності. Середнє тривалість життя з ГРС 1 типу (відповідно до застарілої класифікації) складає 8-12 тижнів, очікувана виживаність через 30 днів складає 25%, а рівень 90-денної смертності – 57% для госпіталізованих пацієнтів. Тому вирішальну роль у веденні пацієнта з ГРС мають раннє виявлення цієї патології та вчасне проведення лікувально-профілактичних заходів.

II. Загальна частина

ГРС – мультиорганний стан, що характеризується гострим ураженням нирок (у тому числі, на тлі існуючих захворювань нирок) у пацієнтів із гострим або хронічним захворюванням печінки.

Визначають типи ГРС відповідно до наявності гострого пошкодження нирок (ГПН, що відповідає англ. acute kidney injury, AKI) або хронічного пошкодження нирок (хронічна хвороба нирок (ХХН), що відповідає англ. chronic kidney injury, SKI). Відповідно, тип 1 ГРС було запропоновано рекласифікувати у ГРС-ГПН, а тип 2 ГРС – у ГРС-не-ГПН (порушення функції нирок, яке відповідає критеріям ГРС, але не ГПН).

Основними завданнями лікування пацієнтів з імовірним ГРС є правильна та своєчасна диференціальна діагностика синдрому, визначення його типу, а також подальша корекція цього стану з метою покращення якості життя пацієнтів для сприятливого життєвого та соціального прогнозу.

III. Основна частина

Первинна медична допомога

1) Профілактика

Положення протоколу

Необхідним є виявлення осіб з декомпенсованим ЦП та/або усунення факторів ризику, які сприяють формуванню ГРС.

* Друкується у скороченні. З повною версією документа можна ознайомитися на сайті <https://www.dec.gov.ua/mtd/czyroz-pechinky>.

Обґрунтування

ГРС може бути наслідком призначення надмірної кількості діуретиків або нефротоксичних препаратів при веденні пацієнта з ЦП, а також наслідком прогресування ЦП та асоційованих із ним ускладнень, які не були своєчасно діагностовані та оптимально проліковані. До таких ускладнень, що можуть провокувати розвиток ГРС, належать асцит, СБП, кардіоміопатія, недостатність надниркових залоз.

Необхідні дії*Обов'язкові:*

Своєчасно виявляти, лікувати ЦП, здійснювати моніторинг та лікування ускладнень ЦП для запобігання подальшого прогресування ЦП та асоційованого з цим ГРС.

Уникати (або скасувати за можливості, якщо було призначено) нефротоксичних препаратів, які підвищують ризик ГПН, у тому числі надмірного використання діуретиків та бета-блокаторів.

Виявляти та лікувати асцит для запобігання епізодам зневоднення або гіповолемії та преренальної азотемії; особливо ретельно слід спостерігати за пацієнтами після парацентезу великого об'єму.

Запобігати (проводити профілактику) виникненню інфекцій та вчасно виявляти і негайно лікувати наявні інфекції.

2) Діагностика**Положення протоколу**

Діагностичні заходи спрямовуються на збір та оцінку анамнестичних даних, даних фізикального обстеження, результатів лабораторних та інструментальних досліджень, заключень лікарів різних спеціальностей. Обов'язковим у випадку ГРС є проведення ретельної диференціальної діагностики відповідно до пункту 1 розділу IV цього УКПМД, адже ГРС є діагнозом виключення.

Встановлення діагнозу ГРС здійснюється у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Обґрунтування

У пацієнтів із ГРС можуть бути неспецифічні ознаки ГРС та симптоми, пов'язані з прогресуючим ЦП. За наявності високого рівня креатиніну в крові, важливим є виключення причини ГПН у пацієнтів із прогресуючим захворюванням печінки.

Необхідні дії*Обов'язкові:*

Збір анамнезу з оцінкою симптомів, пов'язаних з прогресуючим захворюванням печінки, неспецифічних симптомів, що вказують на можливість розвитку ГРС та факторів ризику розвитку ГРС.

Фізикальний огляд здійснюється відповідно до пункту 1 розділу IV цього УКПМД.

Лабораторні та інструментальні дослідження призначаються відповідно до пункту 1 розділу IV цього УКПМД.

Диференціальна діагностика ГРС необхідна для виключення інших (окрім ГРС) причин виявлених змін, що викликані наступними станами: гломерулонефрити; васкуліти; гострий тубулярний (канальцевий) некроз (ГТН); інші преренальні захворювання.

За необхідності, направити пацієнта на консультацію до лікарів: хірурга-трансплантолога; нефролога; кардіолога; ендокринолога (у випадку виявлення надниркової недостатності); офтальмолога.

3) Лікування**Положення протоколу**

Специфічне лікування пацієнтів із ГРС здійснюється безпосередньо на етапі спеціалізованої медичної допомоги, тому ключовий внесок лікаря первинної ланки полягає у направленні пацієнта до спеціалізованої медичної допомоги для вибору ефективної тактики лікування при підтвердженні діагнозу ГРС.

Лікар загальної практики-сімейний лікар виявляє та усуває наявні фактори ризику прогресування ГРС, наведені у пункті 1 розділу IV цього УКПМД.

Обґрунтування

Зважаючи на те, що прогноз пацієнтів з ГРС вкрай несприятливий, а ГРС 1 типу має швидкий розвиток ниркової недостатності, яка асоційована з гострою печінковою недостатністю, а 75% пацієнтів із ГРС 2 типу без трансплантації печінки помирають протягом одного року, будь-яка затримка на етапі первинної допомоги при підозрі на ГРС додатково сприяє збільшенню летальності серед цієї категорії пацієнтів.

Необхідні дії*Обов'язкові:*

Пацієнт із підозрою щодо ГРС має бути негайно направлений до спеціалізованого ЗОЗ із метою підтвердження діагнозу ГРС та проведення відповідних лікувальних заходів.

Неспецифічне лікування, яке має бути призначено такому пацієнту на етапі первинної допомоги має відповідати загальній лікувальній стратегії пацієнтів із декомпенсованим ЦП. Окрім цього, із призначених раніше препаратів мають бути негайно виключені ті, що належать до факторів ризику виникнення та прогресування ГРС.

Медикаментозна профілактика ГРС полягає у призначенні за наявності асциту норфлуксацину 400 мг/добу в якості профілактики СБП для запобігання розвитку ГРС-ГПН не менше ніж на 2 тижні.

4) Подальше спостереження**Положення протоколу**

Пацієнти з ГРС мають перебувати під постійним наглядом лікаря спеціалізованої медичної допомоги у відповідному ЗОЗ.

Обґрунтування

Незалежно від типу ГРС пацієнти мають несприятливий прогноз та низький рівень виживаності. Середній рівень виживаності пацієнтів із ГРС 1 типу лише від 8 до 12 тижнів, ГРС 2 типу є менш тяжкою формою і середній час виживання пацієнтів із таким діагнозом – приблизно 6 місяців.

Необхідні дії*Обов'язкові:*

Надавати пацієнтам інформацію щодо методів спостереження за ГРС із метою підвищення прихильності до лікування.

Забезпечити записи у формі № 025/о щодо стану пацієнта та дотримання плану лікування і спостереження.

Спеціалізована медична допомога**1) Діагностика****Положення протоколу**

Діагноз ГРС встановлюються лікарем-гастроентерологом на основі даних анамнезу, даних фізикального обстеження, інструментальних та біохімічних досліджень.

Діагностичні заходи спрямовуються на збір та оцінку анамнестичних даних, даних фізикального обстеження, результатів лабораторних та інструментальних досліджень, заключень лікарів різних спеціальностей. Обов'язковим у випадку ГРС є проведення ретельної диференціальної діагностики відповідно до пункту 1 розділу IV цього УКПМД, адже ГРС є діагнозом виключення.

Обґрунтування

У пацієнтів з ГРС можуть бути неспецифічні для ГРС симптоми та симптоми, пов'язані з прогресуючим ЦП.

Оскільки специфічного тесту на ГРС немає, необхідно виключати інші причини ГПН у пацієнтів із прогресуючим захворюванням печінки, такими як захворювання сечовивідних шляхів або нирок; бактеріальна інфекція; шок (раптове падіння кровотоку по тілу); нещодавнє або поточне лікування певними препаратами, що впливають на функцію нирок (нефротоксичні лікарські засоби); надмірне використання діуретиків.

Ключовою ознакою ГРС є аномально високий рівень креатиніну в крові. Проте лабораторно-інструментальна діагностика включає й інші дослідження, направлені на оцінку стану пацієнта, проведення диференціальної діагностики та визначення вираженості ГРС.

Необхідні дії*Обов'язкові:*

Збір анамнезу, при цьому оцінити: наявність характерних симптомів, пов'язаних з прогресуючим захворюванням печінки; наявність неспецифічних симптомів, що вказують на можливість розвитку ГРС; наявність факторів ризику розвитку ГРС, наведених у пункті 1 розділу IV цього УКПМД.

Фізикальний огляд здійснюється відповідно до пункту 1 розділу IV цього УКПМД.

Лабораторні та інструментальні дослідження призначаються відповідно до пункту 1 розділу IV цього УКПМД.

Диференціальна діагностика ГРС необхідна для виключення інших (окрім ГРС) причин виявлених змін, що викликані наступними станами: гломерулонефрити; васкуліти; гострий тубулярний (канальцевий) некроз (ГТН); інші преренальні захворювання.

За необхідності направити пацієнта на консультацію до лікарів: хірурга-трансплантолога; нефролога; кардіолога; ендокринолога (у випадку виявлення надниркової недостатності); офтальмолога.

2) Лікування**Положення протоколу**

Специфічне лікування ГРС складається із застосування медикаментозних та немедикаментозних методів та призначається у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із ГРС, на підставі даних діагностики та диференціальної діагностики.

Госпіталізація пацієнтів з ЦП та ГРС необхідна при виявленні ГПС, особливо на тлі сепсису, рецидиву ГРС або його прогресуванні (медикаментозна терапія ГРС першої лінії включає внутрішньовенне (в/в) введення препаратів, що зумовлює перебування пацієнта на стаціонарному лікуванні).

Обґрунтування

Від тактики лікування, своєчасного прийому та правильного вибору і дозування лікарських засобів залежить виживаність пацієнта з ГРС. Усі провокуючі фактори мають бути усунуті для запобігання прогресуванню ЦП та ГРС. За можливості рекомендовано проведення трансплантації печінки (ТП), адже вона є найбільш ефективним лікувальним заходом і наразі єдиною потенційною можливістю длявилікування. До проведення ТП або у випадку її неможливості необхідним є призначення вазоконстрикторів та альбуміну.

Необхідні дії*Обов'язкові:*

При ГРС усі пацієнти з ГПН-ГРС стадії >1А повинні отримати невідкладне лікування вазоконстрикторами (терліпресин, норепінефрин, мідодрин, октреотид) у поєднанні з альбуміном відповідно до пункту 2 розділу IV цього УКПМД.

Трансплантація печінки (ТП) незалежно від медикаментозної терапії є найкращим варіантом лікування, рішення про початок замісної ниркової терапії (ЗНТ) має базуватися на індивідуальній тяжкості захворювання. Необхідно також проводити корекцію провокуючих факторів (призначення антибіотиків із подвійним шляхом елімінації з мінімальною гепато- і нефротоксичністю).

Неспецифічне (незалежно від типу ГРС) немедикаментозне лікування передбачає:

- незалежно від вираженості дисфункції нирки (наприклад, стадії ГПН) слід припинити застосування діуретиків;
- навіть за наявності суперечливих даних слід припинити застосування бета-блокаторів;
- слід припинити застосування всіх нефротоксичних препаратів, таких, як вазодилататори або нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП);
- необхідно ідентифікувати інші фактори, що можуть сприяти розвитку ГРС, та лікувати їх, включно зі скринінгом та лікуванням інфекції.

Продовження на стор. 20.

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Ускладнення цирозу печінки: гепаторенальний синдром»

Продовження. Початок на стор. 18.

Неспецифічне (незалежно від типу ГРС) медикаментозне лікування передбачає:

- відновлення обсягу циркулюючої рідини слід застосовувати відповідно до причини та тяжкості втрати рідини: у випадку діареї або надмірного діурезу слід лікувати кристалоїдами, на тлі гострої шлунково-кишкової кровотечі слід вводити еритроцити (для підтримки рівня гемоглобіну в межах 7-9 г/дл), терапевтичний парацентез на тлі напруженого асцити потрібно поєднувати з інфузією альбуміну навіть тоді, коли видається невеликий об'єм асцитичної рідини;
- у разі відсутності очевидних причин ГРС-ГПН стадії ГПН >1А або у випадку ГПН внаслідок інфекції, слід застосовувати 20% розчин альбуміну в дозі 1 г альбуміну/кг маси тіла (максимум 100 г альбуміну) два дні поспіль.

Перед початком лікування пацієнту надається інформація щодо можливих втручань, очікуваних ризиків лікування.

3) Подальше спостереження

Положення протоколу

За умови сприятливого перебігу пацієнти з ГРС мають перебувати під постійним моніторингом лікаря-гастроентеролога.

Обґрунтування

Незалежно від типу ГРС пацієнти мають несприятливий прогноз та низький рівень виживаності, тому необхідно здійснювати регулярний моніторинг стану пацієнта.

Необхідні дії

Обов'язкові:

Для ефективного моніторингу динаміки стану пацієнта необхідними є періодичні огляди/візити на дому лікаря-гастроентеролога.

При погіршенні стану рекомендованою є госпіталізація в спеціалізоване відділення ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ГРС.

Медикаментозна профілактика ГРС передбачає:

- призначення альбуміну (1,5 г/кг при встановленні діагнозу та 1 г/кг на третій день) пацієнтам із СБП для запобігання ГПН;
- призначення норфлуксацину (400 мг/день) як профілактику СБП для запобігання розвитку ГРС-ГПН не менш ніж на 2 тижні, в середньому – на 4-6 тижнів;
- з метою зменшення частоти виникнення НН у пацієнтів із ГРС-ГПН можливе призначення пентоксифіліну.

IV. Опис етапів медичної допомоги

1. Діагностика та диференціальна діагностика ГРС

Діагноз ГРС встановлюються лікарем-гастроентерологом на основі даних анамнезу, даних фізикального обстеження, інструментальних та біохімічних досліджень.

Діагностика ГРС передбачає виявлення симптомів ниркової дисфункції та оцінку ниркової недостатності (первинної або на тлі виявлених ХХН, ГПН), пошук можливих провокуючих факторів із метою їх подальшої корекції.

Діагностика ниркової дисфункції базується на креатиніні сироватки крові (КСК), а саме КСК $\geq 1,5$ мг/дл, а також на визначенні наявних ХХН і ГПН.

Діагноз ХХН має ґрунтуватися на ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м², оціненій за формулами на основі КСК, з або без ознак пошкодження ниркової паренхіми (протеїнурія/гематурія/ультрасонографія) протягом принаймні 3 місяців.

ГПН є новим терміном, що відповідає застарілому терміну «гостра ниркова недостатність» (ГНН). Відповідно до рекомендацій «Захворювання нирок: покращення глобальних результатів» (KDIGO), ГПН зараз визначається як:

- абсолютне підвищення КСК не менше ніж на 0,3 мг/дл ($\geq 26,4$ мкмоль/л) менш ніж за 48 годин,
- або відсоткове підвищення КСК не менше ніж на 50% (в 1,5 раза від вихідного рівня) менш ніж за 7 днів.

2. Лікування

Специфічне медикаментозне лікування ГРС-ГПН:

- вазоконстриктори у поєднанні з альбуміном рекомендується призначати всім пацієнтам одразу після встановлення діагнозу ГРС-ГПН;
- серед вазоконстрикторів перевагу надавати терліпресину (аналог вазопресину) у вигляді в/в болюсів із початковою дозою 0,5-1 мг кожні 4-6 годин, поступово збільшуючи до максимальних 2 мг кожні 4-6 годин у випадку зниження вихідного КСК $< 25\%$;
- іншою рекомендованою схемою введення терліпресину є безперервна в/в інфузія в початковій дозі 2 мг/день, яка порівняно з болюсним введенням продемонструвала аналогічну ефективність, але меншу кількість побічних ефектів. У разі відсутності відповіді (зниження КСК $< 25\%$ від пікового значення) через два дні, дозу терліпресину слід збільшувати покроково до максимуму 12 мг/день;
- доза альбуміну при лікуванні ГРС точно не встановлена, середня рекомендована доза альбуміну (20%) – 20-40 г/день. Для запобігання циркуляторному

Критерії діагностики ГРС	
Критерії	
Метод оцінки	Мета оцінки
1. Ознаки ниркової дисфункції	
Фізикальне обстеження	<ul style="list-style-type: none"> • Визначення частоти пульсу, частоти дихальних рухів, артеріального тиску (АТ) та виявлення зниженого середнього показника АТ на тлі динамічного контролю АТ • Оцінка діурезу в динаміці: не перевищує 1,0 л на добу і спостерігається тенденція до зниження об'єму
Лабораторне дослідження	<ul style="list-style-type: none"> • Розгорнутий клінічний аналіз крові • Визначення рівня ШОЕ, СРБ • Визначення рівня сироваткової сечовини, креатиніну, електролітів • Загальний аналіз сечі; визначення концентрації Na сечі • Визначення концентрації креатиніну в сироватці крові та сечі з розрахуванням їх співвідношення • Проба Нечипоренко (бажано)
Інструментальні дослідження	<ul style="list-style-type: none"> • Трансбодинамічне ультразвукове дослідження нирок • (Бажано) ехокардіографія (для виявлення діастолічної дисфункції) разом із доплерівською оцінкою трансмітрального кровотоку та оцінкою швидкості раннього діастолічного наповнення/мітрального кільця (оцінка показника E/e'¹)
2. Ознаки печінкової дисфункції	
Фізикальне обстеження	<ul style="list-style-type: none"> • Оцінка загального стану, виявлення клінічних симптомів (виражена жовтяниця, відсутність апетиту, сильна слабкість, нудота, блювання, спрага, загальмованість) • Оцінка напруженості живота, пальцеве обстеження прямої кишки (для виключення ШКК як частішої причини гемодинамічних змін) • Підвищений внутрішньочеревний тиск внаслідок наявного асцити • Відсутній ефект від збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) • Серійне вимірювання центрального венозного тиску або інші заходи оцінки центрального об'єму крові з метою оцінки перевантаження кровообігу, балансу рідини
Лабораторне дослідження	Визначення рівнів печінкових ферментів (із протромбіновим часом і міжнародним нормалізованим відношенням, МНВ) та амліази
3. Наявність провокуючих факторів	
Опитування (анамнестичні дані)	<ul style="list-style-type: none"> • Збір анамнезу щодо наявних інфекцій, а також наявного спонтанного бактеріального перитоніту • Виявлення ознак надмірного діурезу, зумовленого діуретиками • Виявлення наявних в анамнезі ШКК або терапевтичного парацентезу без адекватного розширення об'єму • Детальний збір анамнезу щодо прийому нефротоксичних препаратів, проведення діагностичної візуалізації з контрастуванням та прийому НПЗП • Анамнез надмірного вживання алкоголю
Фізикальне обстеження	<ul style="list-style-type: none"> • Пошук клінічних симптомів інфекції (гарячка, озноб тощо) • Визначення ваги тіла та розрахунок індексу маси тіла
Лабораторне дослідження	<ul style="list-style-type: none"> • Визначення рівня кріоглобулінів у пацієнтів із гепатитом В і/або С² • Посів крові, асцити, сечі, ректального та назального мазка, якщо інфекція є імовірною причиною розвитку ГПН

¹ Як незалежний предиктор розвитку ГРС 1 типу та смертності протягом одного року.
² Як одна з причин розвитку ниркової недостатності.

Визначення Міжнародного клубу асцити (ICA-AKI) для діагностики та лікування гострого пошкодження нирок у пацієнтів з ЦП			
Предмет	Визначення		
Вихідний рівень sCr	Значення sCr, отримане протягом трьох останніх місяців, за наявності, може використовуватися як вихідний рівень sCr. У пацієнтів із кількома значеннями протягом останніх трьох місяців слід використовувати значення, найближче до часу госпіталізації. У пацієнтів без попереднього значення sCr у якості вихідного рівня слід використовувати значення sCr під час госпіталізації.		
Визначення ГПН	<ul style="list-style-type: none"> • Підвищення sCr $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) протягом 48 годин; або • Відсоткове підвищення sCr $\geq 50\%$, яке, як відомо або припускається, сталося протягом останніх 7 днів 		
Стадійність ГПН	<ul style="list-style-type: none"> • 1 стадія: підвищення sCr $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) або підвищення sCr $\geq 1,5$-2 рази від вихідного; • 2 стадія: підвищення sCr > 2-3 рази від вихідного; • 3 стадія: підвищення sCr > 3 рази від вихідного або sCr $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л) з гострим підвищенням $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л), або початок замісної ниркової терапії 		
Прогресування ГПН	Прогресування	Регресія	
	Прогресування ГПН до вищої стадії та/або потреба в ЗНТ	Регресія ГПН до нижчої стадії	
Відповідь на лікування	Без відповіді	Часткова відповідь	Повна відповідь
	Відсутність регресії ГПН	Регресія стадії ГПН зі зниженням sCr до $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) вище вихідного значення	Повернення sCr до значення в межах 0,3 мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) вихідного значення

ГПН – гостре пошкодження нирок; sCr – креатинін сироватки крові; ЗНТ – замісна ниркова терапія.

перевантаженню рекомендується адаптувати дозу відповідно до рівня центрального венозного тиску;

- лікування подвійною терапією не рекомендовано припиняти навіть за відсутності відповіді на терапію. Припиняти терапію слід після досягнення повної відповіді (КСК <1,5 мг/дл) або максимуму у 14 днів як у випадку часткової відповіді (зниження КСК $\geq 50\%$ із кінцевим значенням, усе ще вищим за 1,5 мг/дл). Іншою причиною модифікації або припинення терапії можуть бути тип і тяжкість побічних ефектів лікування;

- норепінефрин у вигляді безперервної в/в інфузії в дозі 0,5-3 мг/годину може бути альтернативою терліпресину. Застосування норепінефрину завжди вимагає центрального венозного доступу, що зумовлює переведення пацієнта в реанімаційне відділення ЗОЗ;

- пероральний мідодрин у поєднанні з п/ш або в/в октреотидом можуть бути обрані в якості додаткової до альбуміну терапії тільки тоді, коли терліпресин або норепінефрин недоступні, але їхня ефективність набагато нижча;

- повна відповідь на лікування має бути визначена на основі останнього КСК у межах 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) від вихідного значення, тоді як часткова – регресією стадії ГПН до остаточного КСК $\geq 0,3$ мг/дл (26,5 мкмоль/л) від вихідного (базового) значення;

- побічні явища, пов'язані з терліпресином або норепінефрином, включають ішемічні та серцево-судинні події. Тому перед початком лікування рекомендовано проводити ретельний клінічний скринінг, включаючи електрокардіограму. Пацієнтів можна лікувати у звичайному відділенні, але рішення про надання спеціалізованої допомоги має бути індивідуальним.

Специфічне медикаментозне лікування ГРС-неГПН:

- терліпресин разом з альбуміном також ефективний при лікуванні ГРС поза межами критеріїв ГПН (ГПР-неГПН), раніше відомого як ГРС II типу. Проте рецидив після відміни лікування є можливим явищем, й існують суперечливі дані про вплив лікування на довгостроковий клінічний результат, особливо у кандидатів на ТП;

- найбільш значущі фактори, які можуть погіршити відповідь на вазоконстриктори:

- вихідне значення КСК (чим вищим він є, тим нижча відповідь, що, можливо, відображає наявне ушкодження ниркової паренхіми);
- ступінь запалення (за однакового вихідного значення КСК, частота відповіді пов'язана з кількістю уражених позаниркових органів);
- ступінь холестазу.

Лікування рецидиву ГРС порівняно із щойно діагностованою хворобою:

Рецидив ГРС у пацієнтів із ремісією після відміни лікування складає 20%. Початкове лікування рецидиву є аналогічним тому, що є ефективним під час попереднього загострення захворювання. У деяких випадках виникають постійні рецидиви, тому потрібне тривале лікування терліпресином у поєднанні з альбуміном і довгострокова госпіталізація.

Хірургічне/ендоскопічне лікування

Немедикаментозна терапія ГРС включає ТВПШ, ЗНТ, ТП та одночасну трансплантацію печінки і нирки (ОТПН).

Транс'яремні внутрішньопечінкові портосистемні шунти (ТВПШ)

Використання ТВПШ (англ. TIPS) може покращити функцію нирок у пацієнтів із ГРС-ГПН. Однак більшості таких пацієнтів встановлення ТВПШ протипоказано через тяжкий ступінь печінкової недостатності.

Застосування ТВПШ у пацієнтів із ГРС-неГПН продемонструвало покращення функції нирок.

Замісна ниркова терапія (ЗНТ)

Необхідність проведення ЗНТ у пацієнтів із ГРС-ГПН слід оцінювати у випадку, коли відсутня відповідь на вазоконстриктори. ЗНТ слід також розглянути у пацієнтів із термінальною стадією захворювання нирок.

Показання до початку ЗНТ у пацієнтів із ЦП такі ж, як і в загальній популяції, зокрема: тяжкі та/або рефрактерні електролітні або кислотно-лужні порушення, тяжке або рефрактерне об'ємне перевантаження та/або симптоматична азотемія.

Вплив ЗНТ на виживаність пацієнтів із ЦП суперечливий. Тому рішення щодо призначення ЗНТ має враховувати перспективи ТП: ЗНТ можна розглядати у кандидатів на ТП, тоді як у некандидатів слід уникати недоцільності. Серед тяжкохворих пацієнтів із ЦП, які потребують ЗНТ, ЗНТ і лікування у ВІТ, не слід обмежуватися кандидатами на ТП, а враховувати індивідуальну тяжкість захворювання. Тому при прийнятті рішення щодо призначення ЗНТ, на додаток до клінічної оцінки та вподобань пацієнтів, необхідно проводити повторну стратифікацію ризику за допомогою прогностичних шкал.

Ідеальний час для початку ЗНТ у пацієнтів із ЦП не визначено. Однак у пацієнтів без ЦП рання ЗНТ покращує виживаність.

У пацієнтів із ЦП застосовували як гемодіаліз, так і безперервну замісну ниркову терапію (БЗНТ). БЗНТ, ймовірно, краще переноситься, забезпечуючи більшу стабільність серцево-судинної системи та дозволяючи повільніше коригувати тяжку або резистентну гіпонатріємію, ніж гемодіаліз.

Системи підтримки печінки

Штучні системи підтримки печінки (система рециркуляції молекулярних адсорбентів) продемонстрували позитивні ефекти у пацієнтів із ГРС-ГПН. Таке лікування має проводитись у ЗОЗ, що мають відповідний досвід.

Альбуміновий діаліз на апараті «Штучна печінка» (MARS-терапія) з наступною трансплантацією печінки є одним із методів лікування ГРС, що значно знижує смертність.

Протипоказаннями для проведення лікування з використанням MARS є:

- низькі показники САД <55 мм рт. ст. (на фоні використання вазопресорів);
- активна кровотеча;

- тяжка коагулопатія, тромбоцитопенія (гіперфібриноліз або дисеміноване внутрішньосудинне згортання може посилюватися екстракорпоральним кровообігом та ініціювати або підтримувати епізоди кровотечі).

Трансплантація печінки (ТП) та одночасна трансплантація печінки та нирок (ОТПН)

ТП є найкращим можливим методом лікування пацієнтів із ГРС незалежно від відповіді на медикаментозну терапію. Проте наявність ГРС під час ТП негативно впливає на виживаність після ТП.

Лікування ГРС-неГПН перед ТП дає суперечливі результати стосовно клінічних наслідків після ТП, тому потребує подальшого дослідження.

ОТПН показана пацієнтам із ЦП і стійким ГПН, у тому числі ГРС-ГПН, коли він є рефрактерним до медикаментозної терапії, за хоча б однієї з умов:

- ГПН на ЗНТ протягом ≥ 4 тижнів;
- приблизна ШКФ ≤ 35 мл/хв або виміряна ШКФ ≤ 25 мл/хв ≥ 4 тижнів.

Крім цих двох умов, у кандидата на ТП із високим пріоритетом через високу оцінку за шкалою MELD варіант ОТПН може розглядатися за наявності факторів ризику основної невиявленої ХХН (діабет, гіпертонія, патологічні зміни при УЗД нирок і протеїнурія >2 г/день).

V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

На момент затвердження цього Уніфікованого клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні клінічних маршрутів пацієнта (КМП) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, що включаються до КМП, та відповідність призначення лікарських засобів інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за посиланням <http://www.drz.kiev.ua/>.

Кадрові ресурси

Первинна медична допомога:

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні первинної медичної допомоги пацієнтам із ЦП.

Спеціалізована медична допомога:

Лікарі: терапевт, гастроентеролог, лаборант, лікар з ультразвукової діагностики, ендоскопісти; за необхідності – хірург, онколог, ендокринолог, ревматолог, рентгенолог, кардіолог, дієтолог; інші фахівці та середній медичний персонал, які беруть участь у наданні спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам із ЦП та його ускладненнями.

Лікарські засоби (послідовність не впливає на порядок призначення): альбумін, мідодрин, норепінефрин, октреотид, терліпресин.

VI. Індикатори якості медичної допомоги

Перелік індикаторів якості медичної допомоги

Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря КМП пацієнта із ГРС.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги. Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Ускладнення цирозу печінки: гепаторенальний синдром».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

2024 рік – 90%.

2025 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора. Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями загальної практики – сімейними лікарями, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, у тому числі електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики – сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП ведення пацієнта із ГРС. Джерелом інформації є КМП, наданий лікарем загальної практики – сімейним лікарем.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Директор Департаменту медичних послуг

Тетяна ОРАБІНА



В.В. Ващук

Захищені цефалоспори у світлі проблеми антибіотикорезистентності. Чому цефоперазон/сульбактам і надалі є актуальним?

За матеріалами конференції

Актуальність проблеми вибору антибактеріальної терапії (АБТ) для лікування інтраабдомінальних інфекцій (ІАІ) зумовлена полімікробним складом мікрофлори, високою частотою розвитку ускладнень та обмеженням вибору препаратів через зростаючі показники резистентності. Питання лікування хірургічної інфекції (ХІ), запобігання гнійним ускладненням ран та їх менеджмент залишаються найбільш актуальною проблемою сучасної хірургії. У рамках VII Міжнародного конгресу «Antibiotic resistance STOP!», який пройшов 14-15 листопада, доцент кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Всеволод Васильович Ващук представив доповідь «Захищені цефалоспори у світлі проблеми антибіотикорезистентності. Чому цефоперазон/сульбактам і надалі є актуальним?».
Ключові слова: хірургічна інфекція, антибіотикотерапія, інтраабдомінальна інфекція, Гепацеф Комбі.

Широке застосування антибактеріальних препаратів призвело до змін клінічного перебігу багатьох хірургічних захворювань, у тому числі інфекційних, а легка пристосовуваність мікроорганізмів до несприятливих умов, нераціональне призначення багатьох груп препаратів є причинами зростання антибіотикостійких штамів мікробів, розвитку різних видів резистентності та збільшення частоти гнійно-запальних захворювань. Характер інфекційного процесу залежить як від виду мікроорганізму, що контамінує хірургічну рану, так і від взаємодії бактерій із макроорганізмом. ХІ характеризуються високою частотою і сталими показниками летальності.

Мультирезистентність збудників ХІ зумовлює стратегічно різні підходи до застосування АБТ за цієї патології. Зокрема, ІАІ, яка проявляється ураженням вісцеральних органів черевної порожнини, асоціюється в подальшому з формуванням абсцесів або призводить до розвитку перитоніту. Групу ІАІ становлять наступні нозології: гострий апендицит (5-50%), дивертикуліт (серед осіб віком >80 років – 70%) та холецистит (2-4%). Успіх лікування ІАІ залежить від двох основних компонентів: коректного контролю анатомічного джерела інфекції та раціональної АБТ.

Залежно від місця розвитку розрізняють позалікарняну і госпітальну ІАІ. Остання може бути ускладненою та неускладненою. Сучасна клінічна класифікація ІАІ враховує як наявність супутніх захворювань, так й імунологічний статус пацієнта (Sartelli M. et al., 2024):

- Клас А: здорові пацієнти без супутніх захворювань або з добре контрольованими коморбідними захворюваннями та відсутністю імунodefіциту; інфекція є основною проблемою.
- Клас В: пацієнти з основними супутніми захворюваннями або помірною

імуносупресією, але стабільні клінічно, у яких інфекція неконтрольована і без лікування може швидко погіршити прогноз.

- Клас С: пацієнти з основними супутніми захворюваннями на пізніх стадіях або наявним імунodefіцитом, у яких інфекція погіршує і без того тяжкий клінічний перебіг.

Виділяють наступні чинники, які підвищують ризик смерті та виникнення труднощів при лікуванні пацієнтів із ХІ (Weigelt J.A. et al., 2007):

- високі показники за шкалою АРАСНІ ІІ (застосовують для оцінки тяжкості стану пацієнтів, які перебувають у відділеннях реанімації й інтенсивної терапії та прогнозу захворювання);
- похилий вік;
- гіпоальбумінемія;
- гіпохолестеринемія;
- розлади травлення;
- доопераційна органна дисфункція;
- захворювання печінки;
- онкологічні захворювання (наявні або в анамнезі);
- захворювання нирок;
- гормональна терапія;
- неефективне оперативне втручання.

Однією з основних засад стандартизації АБТ є максимального рання адекватна терапія, яка зменшує летальність у хворих із тяжкими формами ІАІ за умови домінування фактора ефективності над фактором вартості. Емпірична АБТ призначається на початкових етапах як стандарт на основі очікуваної етіології та антибіотикорезистентності. Емпірична АБТ на етапах госпіталізації призначається у виняткових випадках встановленої етіології збудника та антибактеріальної чутливості (Vochud P.Y. et al., 2001).

Вибір препарату для АБТ включає наступні критерії:

- широкий спектр протимікробної дії;

- безпечність застосування;
- переносимість пацієнтом;
- економічна можливість/доцільність;
- епідеміологічна адекватність (геосоціальна, державна, регіональна, госпітальна, відділення).

При емпіричному призначенні оцінка ймовірного збудника має враховувати локалізацію ураження, перебіг захворювання, антибактеріальний спектр та терапевтичну широту антибіотика. При цьому слід зважати на такі фактори, як можливість препарату накопичуватися в ураженому органі, безпечність його застосування залежно від стану хворого, профіль резистентності відділення (лікарні) та доступність (вартість, наявність).

При встановленому збуднику (групі бактерій) і цілеспрямованому призначенні здійснюється оцінка активності АБТ (результат чутливості) з урахуванням стану хворого. Цілеспрямована терапія має передбачати можливість накопичення препарату у вогнищі запалення, а також його доступність (вартість, наявність).

До основних збудників ІАІ належать: *Escherichia coli* (71%), *Bacteroides fragilis* (35%) та інші *Bacteroides species* (71%), *Streptococcus species* (38%).

Припущення щодо можливого збудника на початковому етапі АБТ базується як на локалізації первинного вогнища, так і на визначенні типу перитоніту. Клініцист також має враховувати причини виникнення хірургічної патології (наприклад, інфекційні ускладнення планових хірургічних втручань і вогнепальних поранень суттєво відрізняються за механізмом виникнення ушкодження та складом мікрофлори рани). Як механізм розвитку перитоніту, так і джерело інфекції впливає на склад мікрофлори ІАІ (табл. 1).

Сучасні режими АБТ включають подвійні або потрійні схеми: цефалоспори ІІІ/ІV покоління + аміноглікозиди + кліндаміцин/орнідазол. Монотерапія ведення ХІ передбачає використання новітніх антибіотиків (карбапенемів, монобактамінів).

Спікер представив клінічну класифікацію ХІ, яка враховує тяжкість стану пацієнта, тип перитоніту та джерело інфекції, на основі якої можливий подальший вибір на користь моно- або комбінованої АБТ (Blot S. et al., 2012) (табл. 2).

При зіставленні ознак, що визначають тяжкість захворювання, джерело інфекції та тип перитоніту, можна отримати клінічну групу (відповідно 1, 2, 3), яка впливає на вибір емпіричної АБТ (Blot S. et al., 2012) (табл. 3).

Тип перитоніту	Спектр мікрофлори
Спонтанний	Мономікробний спектр
Нозокоміальний	Полімікробний аеробно-анаеробний спектр; гриби при тривалій попередній АБТ
Асоційований з інфекцією біліарного тракту	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i>
Перфорації тонкої кишки	Грамнегативні аероби або факультативні бактерії, у т.ч. анаероби
Перфорації товстої кишки	Широкий спектр аеробів та анаеробів (10000:1)

Характеристика	Ступінь тяжкості захворювання		
	Помірний (сепсис)	Середній (тяжкий сепсис)	Тяжкий (септичний шок)
Позалікарняна або рання нозокоміальна ІАІ (≤7 днів від госпіталізації)			
Без перфорації	1	1	2
Локальний перитоніт	1	1	2
Дифузний перитоніт	1	2	2
Пізня нозокоміальна ІАІ (≥7 днів від госпіталізації та/або попередня АБТ)			
Без перфорації	2	2	2
Локальний перитоніт	2	2	3
Дифузний перитоніт	2	3	3

Група (класифікація) пацієнта	Монотерапія	Комбінована терапія
1	Амоксицилін/клавуланат, ертапенем, тайгециклін або моксифлоксацин	Цефоперазон/сульбактам (Гепацеф Комбі), ципрофлоксацин/левофлоксацин + метронідазол/орнідазол
2	Карбапенемів або піперацилін/тазобактам	Карбапенемів, або піперацилін/тазобактам, або цефепім + ванкомицин, або лінезолід
3	Не застосовується	Карбапенемів, або піперацилін/тазобактам, або цефепім + ванкомицин, або лінезолід + флюконазол, або ехінокандини (іноді – аміноглікозиди)

Оскільки емпірична терапія передбачає широке використання цефалоспоринів, необхідно враховувати основний антимікробний спектр даних препаратів.

Цефалоспорины III поколения залишаються активними проти більшості мікроорганізмів, а в комбінації із сульбактамом попереджують необхідність застосування антибіотиків резерву при лікуванні ІАІ. В Україні доступний комбінований препарат для парентерального введення, що містить у якості діючої речовини цефоперазон/сульбактам (Гепацеф Комбі), який володіє наступними властивостями:

- широкий спектр антибактеріальної дії, включаючи грамнегативну резистентну флору;
- достатня активність проти синьогнійної палички, *Acinetobacter*;
- здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр, що актуально при поєднаних ураженнях;
- низька частка кліренсу нирками (20-30%), із переважним виведенням із жовчю (70%), що особливо важливо у критичних пацієнтів з ураженням нирок;
- зручне дозування — 1-2 г на введення кожні 12 год, при мультирезистентній флорі — 4 г кожні 6-8 год;
- можливість застосування в дітей.

Оновлені настанови Товариства з хірургічних інфекцій (SIS) стосовно лікування ІАІ передбачають наступні рекомендації щодо призначення комбінованих антибактеріальних препаратів із групи інгібіторів β-лактамаз (Huston J.M. et al., 2024):

- Цефоперазон/сульбактам (наприклад, Гепацеф Комбі) рекомендований для емпіричної терапії в пацієнтів невисокого ризику (рівень ІВ). Ця оновлена рекомендація базується на одному огляді та метааналізі 12 досліджень за участю 1674 пацієнтів з ІАІ, післяопераційними ІАІ та інфекціями жовчних шляхів. У процесі розробки рекомендацій дію цефоперазону/сульбактаму порівняли з наступними комбінаціями: кліндаміцин + гентаміцин; цефтріаксон, цефтазидим або амікацин + метронідазол; ципрофлоксацин або левофлоксацин + метронідазол або моксифлоксацин.

• Цефоперазон/сульбактам у включених наукових дослідженнях демонструє значно вищу клінічну ефективність, нижчий відсоток клінічних невдач (потреба в додаткових антибіотиках, дренивання абсцесу), швидше клінічне одужання та мікробіологічну ерадикацію (відсутність подальшого культивованого матеріалу або відсутність росту в культурах дренажної рідини), а також нижчий рівень смертності.

Фармакокінетика комбінації цефоперазон/сульбактам (наприклад, Гепацеф Комбі) підтверджує більш низькі мінімальні концентрації складових препаратів, за яких відбувається пригнічення мікроорганізмів у приблизно 4 рази, порівняно з такими концентраціями в кожного компонента окремо. Ефективність цефоперазону/сульбактаму (Гепацеф Комбі) при лікуванні ІАІ складає 91,9% проти 81,8% у групі порівняння стандартної комбінації цефтазидиму/амікацину/метронідазолу. Мікробіологічну ерадикацію підтверджено у 87% хворих. Цефоперазон/сульбактам не збільшує ризику виникнення побічних реакцій і ефективний у лікуванні ІАІ (Дмитрієв Д.В. та співавт., 2021; Lan Sh.-H. et al., 2021). Високу активність комбінації цефоперазон/сульбактам (Гепацеф Комбі) підтверджено у вітчизняному дослідженні щодо вивчення чутливості бактеріальної флори (табл. 4).

Настанови 2024 року Глобального альянсу з хірургічних інфекцій (GAIS) щодо виживаності пацієнтів при ІАІ включають наступні пункти контролю інфекційного процесу в хірургії (Sartelli M., 2024):

- У пацієнтів з ІАІ та адекватним контролем джерела тривалість АБТ протягом 4 днів є достатньою. У разі ускладненого гострого апендициту тривалість АБТ може бути додатково скорочена в окремих пацієнтів (високоякісні докази, настійна рекомендація).
- Сстійкі ознаки ІАІ або системного захворювання після 7 днів АБТ вимагають припинення терапії та діагностичного обстеження замість продовження або модифікації АБТ (докази низької якості, сильна рекомендація).

• Біомаркери, такі як прокальцитонін, дають можливість орієнтуватися на тривалість АБТ у пацієнтів з ознаками тривалої інфекції (докази низької якості, слабка рекомендація).

Підсумовуючи тему вивчення чутливості мікроорганізмів до комбінованої терапії на основі цефоперазону/сульбактаму, спікер навів зведені дані українського дослідження АУРА (табл. 5).

Ефективність комбінації цефоперазон/сульбактам (наприклад, Гепацеф Комбі) при хірургічних інфекціях складає 87%, ерадикація бактерій підтримується на рівні 84%. Доведено, що це безпечний та ефективний антибіотик для лікування хірургічних інфекцій (Chinswangwatanaku V. et al., 2013).

Ефективність цефоперазону/сульбактаму підтверджена при інфекціях, зумовлених карбапенем-резистентними штамми *Acinetobacter baumannii* і має сприятливий вплив на прогноз перебігу захворювання при даному збуднику. При порівнянні комбінації цефоперазону/сульбактаму з антибіотиками групи резерву смертність у пацієнтів, які отримували цефоперазон/сульбактам, була нижчою, ніж при застосуванні тайгецикліну (Niu T. et al., 2019). Цефоперазон/сульбактам (Гепацеф Комбі) ефективний для емпіричної АБТ вогнепальних ран, оскільки рутинне застосування карбапенемів для елімінації ранової інфекції при бойовій травмі призводить до поступового зниження чутливості патогенів до цієї групи антибіотиків (Криштафор Д.А. та співавт., 2015).

Встановлені певні особливості застосування цефоперазону/сульбактаму

в пацієнтів із госпітальною пневмонією (Liu J.W. et al., 2019; Chen Ch.-H. et al., 2021):

- 84,3% хворих, які отримали цефоперазон/сульбактам при лікуванні внутрішньолікарняної пневмонії, досягли клінічного покращення або одужання, ефективність комбінації цефоперазон/сульбактам в лікуванні вентилятор-асоційованих і госпітальних пневмоній становила 80,9%.

• Цефоперазон/сульбактам не менш ефективний у пацієнтів, ніж цефепім і піперацилін/тазобактам.

При фебрильній нейтропенії дієвість комбінації цефоперазону/сульбактаму становить 57,9%, а ефективність застосування є зрівняною із препаратами порівняння, включно із групою резерву (піперацилін/тазобактам та карбапенем) (Lan Sh.-H. et al., 2021).

Отже, ключовими факторами ефективного лікування ІАІ є точно встановлений діагноз, ранній початок адекватної АБТ, контроль джерела інфекції та постійна оцінка клінічної відповіді на тактику ведення пацієнта з інфекційним процесом. Захищені цефалоспорины залишаються в арсеналі лікування пацієнтів із хірургічною інфекцією. Цефоперазон/сульбактам (Гепацеф Комбі виробництва ПАТ «Київмедпрепарат», фармацевтична корпорація «Артеріум»), який характеризується суттєво кращим профілем безпеки, за сучасних умов профілактики антибіотикорезистентності є одним із пріоритетних антибактеріальних засобів.

Підготувала Катерина Пашинська



Збудник	Чутливість, %
Метицилін-резистентний <i>S. aureus</i> (MRSA)	96,70
<i>E. coli</i>	87,20
БЛРС-продукуючі <i>E. coli</i>	85,70
<i>Proteus spp.</i>	97,40
БЛРС-продукуючі <i>K. pneumoniae</i>	75,90
БЛРС-продукуючі <i>Proteus spp.</i>	91,70
<i>Enterobacter spp.</i> , <i>C. freundii</i> , <i>M. morgani</i> , <i>S. marcescens</i>	78,60

Примітка. БЛРС – β-лактамази розширеного спектра.

Препарати	Чутливі штамми	Загалом	Частка чутливих штамів, %
Цефтазидим	12	42	29
Цефоперазон	12	42	29
Цефоперазон/сульбактам	30	42	71
Цефепім	16	42	38
Цефтріаксон	11	42	26
Левовфлоксацин	14	42	33
Ципрофлоксацин	14	42	33
Амоксицилін/клавуланат	20	42	48



Впевнений шлях подолання антибіотикорезистентності

ГЕПАЦЕФ КОМБІ
Gepacef comby



Гепациф комбі 2.0 г №1 – перший вітчизняний цефалоспорины III покоління (цефоперазон), захищений інгібітором β-лактамаз – сульбактамом¹

- Сульбактам інактивує β-лактамази і потенціоє бактеріцидну активність цефоперазону²
- Розширена активність відносно штамів, резистентних до цефоперазону, враховуючи *Enterobacter spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Serratia marcescens* і *Acinetobacter spp.*³
- Висока активність проти анаеробних бактерій⁴

Склад: діючі речовини: цефоперазон, сульбактам; 1 флакон містить стерильної суміші цефоперазону натрієвої солі та сульбактаму натрієвої солі (1:1), у перерахуванні на цефоперазон – 1,0 г та сульбактам – 1,0 г.
ПОКАЗАННЯ: Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів (верхніх і нижніх відділів); інфекції сечовивідних шляхів (верхніх і нижніх відділів); перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини; септицемія; менингіт; інфекції шкіри та м'язів; інфекції кісток та суглобів; запальні захворювання органів малого таза, ендометрити, гонорея та інші інфекції статевих органів.
ПРОТИПОКАЗАННЯ: Протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до діючих речовин (сульбактам, цефоперазон), до бета-лактамінів 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 інфекцій дозу можна збільшити до 8 г на добу при співвідношенні діючих речовин 1:1 (тобто вміст цефоперазону 4 г).
МОЖЛИВІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: Більшість побічних ефектів є легкого або помірного ступеня тяжкості та мають сприятливий перебіг при тривалому лікуванні: діарея, нудота і блювання, псевдомембранозний коліт, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія; кропив'янка, екссудативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, свербіж, синдром Стивенса-Джонсона; підвищення рівня печінкових ферментів та ін. Інформація надає в скороченому вигляді, повна інформація вкладена в інструкції для медичного застосування ЛЗ Гепациф комбі.
Міжнародне непатентоване найменування: Ceporazone, combinations.
Відпускаться ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.
1. Система дослідження ринку «PharmXplorer» від 8 листопада 2021 року.
2. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Гепациф комбі порошок для розчину для ін'єкцій.
3. In vitro efficacy of beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations against bacteria involved in mixed infections. S.M Finegold, Int J Antimicrob Agents. 1999 Aug;12 Suppl 1:S9-14; discussion S26-7. doi: 10.1016/S0924-6460(99)00086-2. / In vitro ефективність комбінації β-лактаміну/інгібітора β-лактамаз проти бактерій, які є збудниками змішаних інфекцій.
4. Ващенко В.В., Хоменко Т.В. Застосування цефалоспорины III-IV покоління у сучасних умовах та засади раціональної антибіотикотерапії: особливості та труднощі у виборі відповідного препарату // Здоров'я України. Т.Н. – 2016. – №2 – С.1-7. Інформація про лікарський засіб виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.
Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139). Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 27.12.2024 р.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.artarium.ua

Ближче до людей



Вибір оптимального ранозагоювального та знеболювального засобу після оперативних втручань в аноректальній зоні

Геморої та анальні тріщини входять у трійку найбільш поширених патологій у проктології. Хірургічні операції в аноректальній зоні супроводжуються больовим синдромом, що виникає через ушкодження тканин і запалення в місці втручання. Прискорення епітелізації рани після операції сприяє суттєвому полегшенню болю та швидшій реабілітації пацієнта. Мазь із сукральфатом є дієвим місцевим засобом, який має цитопротекторні властивості, запобігає вивільненню запальних цитокінів, прискорює загоєння рани шляхом стимуляції ангиогенезу та проліферації фібробластів, ефективно зменшуючи біль. Сукральфат включено до переліку препаратів для полегшення постгемороїдектомічного больового синдрому в настановах PROSPECT (2023).

Ключові слова: геморої, відкрита гемороїдектомія, анальні тріщини, аноректальна фістулотомія, місцеві лікарські засоби, загоєння рани, сукральфат.

Геморої: делікатна проблема, що потребує ефективного лікування

Геморої є одним із найбільш розповсюджених аноректальних захворювань, які спостерігаються в загальній практиці [1], але справжня поширеність у популяції недостатньо вивчена через те, що багато пацієнтів не звертаються за лікуванням [2]. У двох дослідженнях у Франції повідомили про поширеність геморою від 4 до 7% серед дорослих пацієнтів, тоді як розповсюдженість патології у США, Іспанії та Японії, за результатами опитування населення, складає 4, 13 і 17% відповідно [1, 3-5]. У певних групах, таких як вагітні або жінки після пологів, схильність до розвитку геморою та анальних тріщин є значно вищою і становить від 12 до 41% [6]. Вкрай важливо вчасно та ефективно лікувати ці захворювання, щоб уникнути рецидивів. Як правило, терапію геморою починають консервативно, а у випадку відсутності результатів протягом 6-8 тижнів показане хірургічне втручання.

Біль — невід'ємний супутник хірургічного лікування геморою

У пацієнтів із гемороєм III-IV ступеня гемороїдектомія є найефективнішим

методом лікування, який дозволяє суттєво зменшити повторні прояви захворювання [7]. Це втручання включає в себе видалення гемороїдальних комплексів із прилеглою до них сполучною тканиною та закриття дефекту слизової. Суттєвою проблемою даного методу є післяопераційний біль, і часто саме цей фактор стає причиною відмови пацієнтів від хірургічного втручання. Систематичний огляд і метааналіз різних оперативних методів продемонстрували, що неексцизійні втручання, такі як перев'язування гемороїдальних артерій під контролем доплера та степлерна гемороїдектомія (операція Лонго), провокують менші больові відчуття, ніж ексцизійна гемороїдектомія [8]. Однак остання була пов'язана із нижчою частотою рецидивів і меншою вартістю необхідного хірургічного обладнання. Тому гемороїдектомія все ще залишається основною операцією при поширеному й/або ускладненому геморої, проте інтенсивний біль, пов'язаний із операцією, вимагає пошуку дієвих і безпечних засобів його полегшення [9, 10]. За даними літератури, частота помірною або сильною болью після відкритої гемороїдектомії може досягати 65% [11].

Як прискорити загоєння рани та полегшити больові відчуття?

Загоєння рани є одним із найважливіших результатів ексцизійної гемороїдектомії, оскільки велика ранова поверхня сповільнює епітелізацію та посилює біль. Постгемороїдектомічний біль пов'язаний головним чином із розрізом або розвитком запалення та інфікування в місці втручання. Деякі періопераційні заходи разом із вдосконаленими хірургічними та анестетичними техніками можуть допомогти мінімізувати біль після втручання. Проте опіоїди й нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), які використовують для контролю болю, мають короткотривалу дію та високий ризик виникнення побічних ефектів. Серед найбільш ефективних післяопераційних стратегій для полегшення болю та прискорення епітелізації рани експерти виділяють топічні препарати, оскільки вони мають кращу біодоступність і меншу кількість небажаних явищ [12].

Одним із рекомендованих місцевих засобів є сукральфат — комплекс сульфату сахарози та гідроксиду алюмінію, який діє як захисний бар'єр щодо слизової оболонки та прискорює її загоєння [13]. Серед усіх місцевих засобів, які застосовуються в аноректальній хірургії, лише сукральфат має доведені репаративні властивості. Понад три десятиліття сукральфат використовується як цитопротектор, схвалений Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) для лікування виразкової хвороби шлунково-кишкового тракту.

Засіб утворює захисний механічний бар'єр завдяки значній електростатичній взаємодії з білками в місці ушкодження. У процесі загоєння післяопераційної рани першочергову роль відіграють резидентні клітини шкіри, які вивільняють цитокіни і хемокіни з подальшим залученням нейтрофілів і моноцитів у вогнище запалення [14]. Вирішальне значення для ініціації запального процесу мають тромбоцитарний фактор 4 (PF4), тромбоцитарний фактор росту (PDGF), фактор росту ендотелію судин (VEGF), фактор росту фібробластів (FGF) та трансформуючий фактор росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), дія яких на цьому етапі в основному спрямована на очищення рани від інфекцій і на видалення залишків клітин (рисунк). Пізніше, у фазі проліферації, до процесу загоєння приєднуються кератиноцити, фібробласти, макрофаги та ендотеліальні клітини, активна взаємодія яких сприяє реепітелізації, ангиогенезу та фіброплазії. Сукральфат підвищує концентрацію у рані як епідермального фактора росту, так і основного фактора росту фібробластів (bFGF): зв'язуючись із bFGF, він стабілізує його подібно до гепарину. Стабілізований bFGF стимулює утворення

дрібних кровоносних судин й активує поділ клітин фібробластів й епідермісу [15, 16]. Крім того, сукральфат проявляє антибактеріальну та антиоксидантну активність [17].

Топічні засоби у зниженні больового синдрому після гемороїдектомії: чому саме сукральфат?

У методиці Міллігана — Моргана після резекції гемороїдальних тканин рана залишається відкритою для загоєння вторинним натягом. До повного загоєння (епітелізації) пацієнт відчуває сильний дискомфорт, пов'язаний із болем, кровотечею та свербіжем [18]. Хоча застосування деяких фармакотерапевтичних засобів, зокрема місцевих анестетиків, нітратів, блокувальних кальцієвих каналів, ботулінічного токсину і метронідазолу, може допомогти в полегшенні післяопераційного болю [19], їх використання обмежене через коротку тривалість дії, побічні ефекти, які пацієнти важко переносять, низьку ефективність або супутні ризики [20].

При нанесенні на рану сукральфат абсорбує солі жовчних кислот і утворює нерозчинні адгезивні комплекси, які захищають рановий простір від механічних ушкоджень. Запобігаючи вивільненню запальних цитокінів з ушкоджених епітеліальних клітин, сукральфат здатний зменшувати післяопераційний біль в аноректальній зоні. Обнадійливі звіти про вплив місцевого сукральфату на епітелізацію ран й антибактеріальну активність спонукали вчених дослідити ефективність його місцевої форми в полегшенні запального та больового компонентів після гемороїдектомії [21-23]. Наразі існує чимало доказів на користь застосування саме сукральфату як ефективного топічного засобу після хірургічного лікування геморою.

Albatanony et al. (2016) оцінювали вплив мазі на основі сукральфату 10% на загоєння ран та постгемороїдектомічний біль у хворих після перенесеного оперативного втручання за допомогою стандартної техніки Міллігана — Моргана [7]. Результати дослідження показали, що пацієнти групи сукральфату відчували значно менший біль і потребували меншої кількості знеболювальних засобів (наркотичних анальгетиків і НПЗП) на 1-й, 7-й і 14-й дні після операції ($p < 0,001$). За даними аноскопії, повне загоєння постгемороїдектомічної рани було зареєстроване у 82% пацієнтів групи сукральфату через 28 днів.

Висновки метааналізу 2023 року, до якого увійшли 13 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) за участю 731 пацієнта, визначили сукральфат у формі мазі як один із трьох найефективніших методів для полегшення больових відчуттів і прискорення відновлення після гемороїдектомії [24]. Середня різниця (MD) для сукральфату за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) через 24, 48 годин та 7 днів після операції склала 1,01 (95% довірчий інтервал [ДІ] 1,53-0,49), 1,41 (95% ДІ 1,85-0,97) та 1,42 (95% ДІ 2,00-0,85) відповідно.

Біль після гемороїдектомії та уповільнене загоєння рани є найбільш суттєвими проблемами для пацієнтів і хірургів

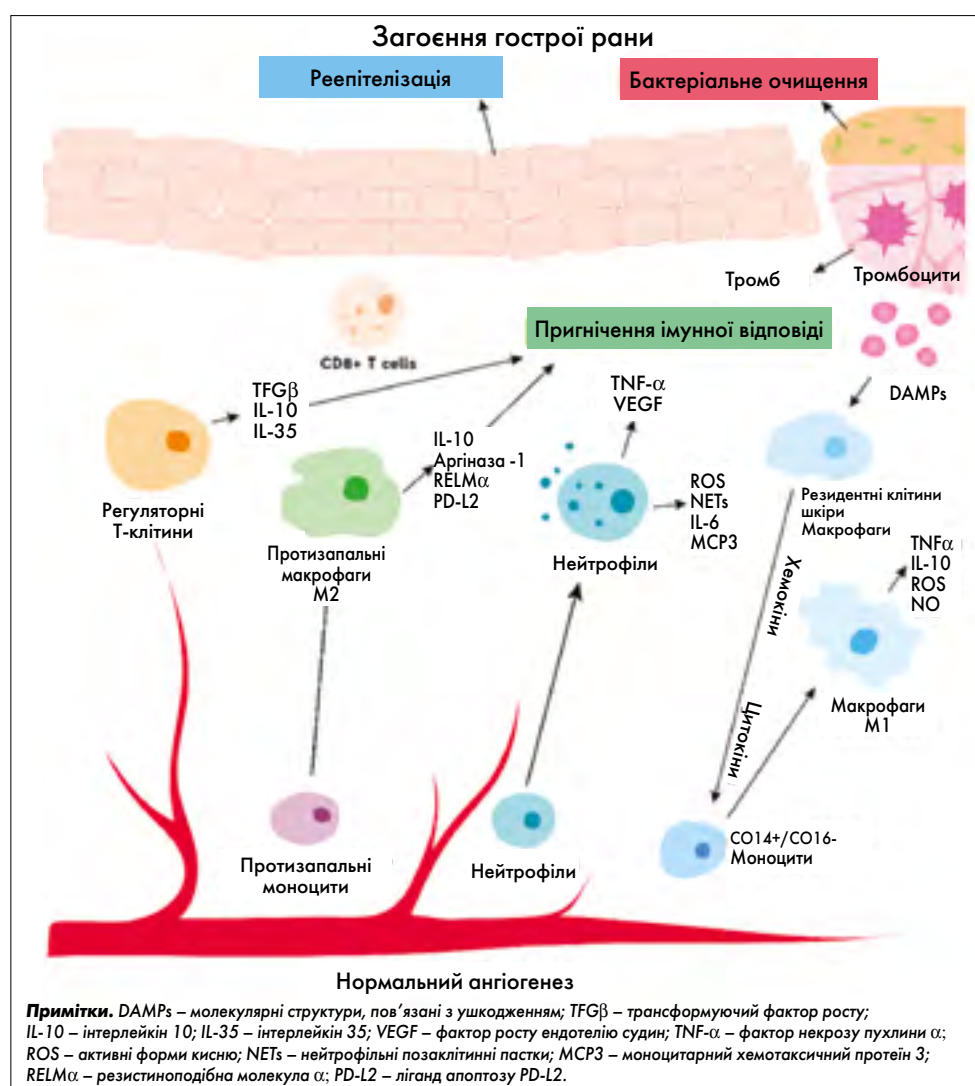


Рис. Процес загоєння рани (Raziyeva K. et al., 2021)

(Nienhuijs et al., 2010). Больвовий синдром зумовлений наявністю хірургічної рани в чутливій анодермі й періанальній зоні та набряком від запалення тканин навколо рани [25]. Завдяки своїм ангіогенним властивостям і пригнічувальному впливу на розпад фібробластів сукральфат полегшує біль після гемороїдектомії та сприяє загоєнню рани [26].

Alkhateer et al. (2017) провели подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження на кафедрі загальної хірургії Університету Менуфія (Єгипет), у якому 150 пацієнтів були випадковим чином розподілені для отримання або 10% мазі сукральфату, або 5% мазі лідокаїну, або плацебо (контрольна група) відразу після гемороїдектомії за методикою Міллгана – Моргана [27]. Стан пацієнтів оцінювали на 1-й, 3-й, 7-й, 14-й, 21-й і 28-й дні після операції щодо болю та інтенсивності загоєння ран. Під час кожного візиту лікарі оцінювали стан слизової оболонки постгемороїдектомічної рани: рани, які були повністю епітелізовані без виділень, вважалися повністю загоєними. Значні відмінності в показниках болю, оціненого за ВАШ, були виявлені між групами на 1-й, 3-й та 7-й дні післяопераційних візитів ($p < 0,05$): інтенсивність болю була значно нижчою в групі сукральфату (4,18, 3,92 і 3,56 відповідно) порівняно із групою лідокаїну (5,06, 4,70 і 3,93 відповідно) та групою плацебо (6,17, 5,42 і 4,55 відповідно). Загоєння ран було оцінено на 21-й і 28-й дні після гемороїдектомії: сукральфат значно покращував загоєння (62 і 88% відповідно) порівняно з лідокаїном (39,5 і 66,6%) і плацебо (37,7 і 64,4%) ($p < 0,05$). Епізодів нетримання калу не було зареєстровано в жодній групі. Також між трьома групами не було виявлено істотних відмінностей у частоті післяопераційних ускладнень (анальний свербіж, ранова інфекція, рання або пізня кровотеча).

У дослідженні Gupta et al. (2008) за участю 116 пацієнтів застосування місцевої форми сукральфату сприяло швидшому загоєнню ран та зменшенню больових відчуттів, що було оцінено на 7-й і 14-й дні після гемороїдектомії [28]. Натомість Al Khateer et al. (2017) довели суттєвий вплив сукральфату на полегшення болю навіть у перший післяопераційний день. Крім того, пацієнти із групи, де застосовували 8% сукральфат у формі мазі, мали значно кращий результат загоєння ран через 4 тижні ($p = 0,0001$).

Аналогічні висновки були отримані Vejdan et al. (2020), які вивчали вплив сукральфату у формі мазі на епітелізацію та післяопераційний біль після відкритої гемороїдектомії [29]. У післяопераційну фазу середня оцінка за ВАШ становила 3,70 для досліджуваної групи (сукральфат) і 6,90 для контрольної групи (плацебо). Повна епітелізація рани у пацієнтів групи сукральфату відбулася в середньому на 13-ту добу, на тиждень швидше порівняно із групою плацебо.

Mirani et al. (2015) повідомили, що їхні пацієнти відчули значний знеболювальний ефект від застосування 10% мазі із сукральфатом [20]. Аналогічні висновки щодо ефективності місцевої форми сукральфату протягом першої доби після гемороїдектомії були отримані Ala et al. (2013) [23].

У ході проспективного РКД, яке проводилося на базі відділення загальної хірургії медичного факультету Університету Мансура (Єгипет), було виявлено, що тривалість повного загоєння ран та повернення пацієнтів до повсякденної діяльності були статистично значущо коротшими у групі сукральфату порівняно з контрольною групою та групою

гліцерину тринітрату (ГТН). Так, кількість випадків повного загоєння ран становила 85% у групі сукральфату порівняно із 65% у групі ГТН та 50% у контрольній групі [30].

Згідно з висновками численних досліджень, суттєвою перевагою сукральфату над іншими топічними засобами є його властивості щодо загоєння ран в аноректальній зоні, що сприяє зменшенню запалення шкіри та полегшенню больових відчуттів. Клінічно доведені ефекти місцевої форми сукральфату стали підґрунтям для включення засобу до оновленої настанови PROSPECT 2023 року (Рекомендації щодо застосування анальгетичних, анестезуючих і хірургічних методик під час різних оперативних втручань) [31]. Рекомендації PROSPECT містять дані 84 РКД і 19 систематичних оглядів щодо хірургічного лікування геморою та полегшення післяопераційного болю, які визначили сукральфат рекомендованим топічним засобом для зменшення болю після гемороїдектомії.

Репаративна та знеболювальна дія сукральфату при лікуванні ускладнень геморою

Висока ефективність сукральфату була продемонстрована не тільки у відновленні після гемороїдектомії, а й у лікуванні ускладнень геморою, таких як анальні фістули, хронічні анальні тріщини, а також при перистомальних ранових реакціях.

На думку вчених, окрім гіпертонусу анального сфінктера, який може покращуватися за допомогою хімічної сфінктеротомії [32], погане природне загоєння тканин є ще одним важливим патофізіологічним чинником анальних тріщин [33]. Отже, покращення епітелізації за допомогою місцевого агента є вкрай актуальним у лікуванні анальних тріщин.

Відомо, що сукральфат для перорального та місцевого застосування, який був представлений у Японії як селективний засіб для захисту слизової оболонки в 1960-х роках і зараз доступний у всьому світі, сприяє загоєнню епітелію шляхом утворення поліаніонного гелю як захисного шару на рановій поверхні. Збільшуючи вироблення слизу, він призводить до подальшого захисту слизової оболонки й полегшення відновлення тканин шляхом посилення дії факторів росту тканин і епідермальних факторів росту [34].

За даними Gupta et al. (2011), упродовж 6-тижневого спостереження після анальної фістулотомії повне загоєння рани було досягнуто у 95% пацієнтів у групі сукральфату порівняно із 73% у групі плацебо ($p = 0,009$) [35]. Покриття слизової оболонки рани було значно більшим при застосуванні сукральфату в кожній точці вимірювання ($p = 0,01$). Аналіз показників післяопераційного болю продемонстрував суттєву перевагу сукральфату порівняно з плацебо через два і чотири тижні після початку лікування. Варто зазначити, що жодних побічних ефектів у групі сукральфату зареєстровано не було.

Аналогічні результати пізніше були отримані Alvandipour et al. (2016). За повідомленнями авторів, місцеве застосування 10% мазі із сукральфатом після аноректальної фістулотомії покращувало загоєння ран і скорочувало час, необхідний для відновлення тканин, що мало сприятливий вплив на результат операції та задоволеність пацієнтів, а також значно зменшувало післяопераційний біль у спокої та під час дефекації [36]. Різниця в оцінці болю за ВАШ була значущою між групами сукральфату та плацебо у період від 1-го до 5-го післяопераційних візитів

($p < 0,05$) – 1,92 проти 2,96 у групі плацебо ($p = 0,002$). Повна епітелізація рани була досягнута через 8,15 тижнів у групі плацебо проти 5,9 тижнів у групі сукральфату ($p < 0,001$). Слід зазначити, що у групі сукральфату було зареєстровано менше ранових інфекцій, ніж у групі плацебо, що можна пояснити антибактеріальною активністю препарату [37]. Анальний свербіж відмічали пацієнти обох груп з однаковою частотою, натомість виділення з операційної рани спостерігалися частіше у пацієнтів групи плацебо (80% проти 65% у групі сукральфату).

З огляду на низьку ефективність хімічної сфінктеротомії для лікування хронічних анальних тріщин та відносно невеликої кількості досліджень, що вивчають нові фармакологічні підходи до усунення цієї патології, Lohsiriwat et al. (2023) вирішили дослідити дієвість 3% мазі із сукральфатом у дорослих пацієнтів із хронічними анальними тріщинами (ті, що зберігаються >6 тижнів за відкритого внутрішнього анального сфінктера) [38]. Мазь наносили двічі на день протягом 2 тижнів із можливим продовженням до 4 тижнів до повної епітелізації. У 82% пацієнтів вдалося досягти загоєння тріщин після 2-тижневого лікування, а через 4 тижні цей показник досягнув 94%. Порівняно з вихідними даними, якість життя, оцінена за допомогою спеціально розробленої анкети для пацієнтів із гемороїдальною хворобою й анальними тріщинами HEMO-FISS-QoL [39], значно покращилася через 2 тижні після лікування (30,4 проти 14,1, $p < 0,001$). Під час 3-місячного спостереження в одного пацієнта відбувся рецидив анальної тріщини із хорошою відповіддю на повторне застосування сукральфату.

Важливою проблемою відновлення пацієнтів після гемороїдектомії та інших оперативних втручань в аноректальній зоні залишається післяопераційний біль. Опіоїди та НПЗП забезпечують короткотривалу дію та мають ряд побічних ефектів, натомість як топічні препарати характеризуються кращою біодоступністю й меншою кількістю побічних ефектів. Серед засобів, які застосовуються в аноректальній хірургії, сукральфат має доведені репаративні властивості, що покращує загоєння, зменшує больовий синдром та полегшує відновний період. Із 2023 року мазь на основі сукральфату включена в оновлені Настанови PROSPECT у якості рекомендованого топічного засобу для зменшення болю після гемороїдектомії.

Література

1. Tournu G., Abramowitz L., Couffignal C. et al. Prevalence of anal symptoms in general practice: a prospective study. BMC Fam. Pract. 18(1), 78 (2017).
2. Abramowitz L., Benabderrahmane M., Pospait D., Philip J., Laouenan C. The prevalence of proctological symptoms amongst patients who see general practitioners in France. Eur. J. Gen. Pract. 20(4), 301-306 (2014).
3. Johanson J.F., Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. Gastroenterology 98(2), 380-386 (1990).
4. Violan C., Foguet-Boreu Q., Hermsilla-Perez E. et al. Comparison of the information provided by electronic health records data and a population health survey to estimate prevalence of selected health conditions and multimorbidity. BMC Public Health 13, 251 (2013).
- ...
39. Abramowitz L., Bouchard D., Siproudhis L. et al. Psychometric properties of a questionnaire (HEMO-FISS-QoL) to evaluate the burden associated with haemorrhoidal disease and anal fissures. Colorectal Dis. 2019 Jan; 21(1): 48-58.

Повний список літератури – в редакції.

Підготувала Дарина Чернікова



Сукральфат



Календула



Гамамеліс



Ромашка



Репарон

Гербал

Призначений для полегшення симптомів геморою та пов'язаних з ним ускладнень (екзема, тріщини прямої кишки)

Супозиторії №10

1-2 рази на день вводити 1 супозиторій Репарон Гербал у пряму кишку

Мазь ректальна 25 г

1 або 2 рази на день наносити мазь на шкіру навколо анального отвору, або вводити невелику кількість мазі (1-2 см) за допомогою аплікатора




Сертифікат відповідності № UA.TR.098.0236-19 від 18.03.2019. Детальна інформація міститься в інструкції для застосування медичного виробу. Побічні реакції: алергія, печіння тощо. Умови відпуску – без рецепта. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.

EGIS

Реклама

Стандарт медичної допомоги

«Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією»

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
від 17 вересня 2024 року № 1601

Загальна частина

Даний стандарт медичної допомоги не стосується якоїсь специфічної нозологічної форми, а представляє сучасні рекомендації щодо лікувального харчування пацієнтів дорослого віку з онкологічними захворюваннями.

Назва діагнозу: Злоякісні новоутворення

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»: Кахексія (R64).

Розробники:

Дубров Сергій Олександрович – перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;

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

Швець Олег Віталійович – завідувач кафедри громадського здоров'я та нутриціології Національного університету біоресурсів і природокористування України, заступник голови робочої групи з клінічних питань;

Шилкіна Олена Олександрівна – заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», секретар голови робочої групи;

Лісний Іван Іванович – завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;

Павлик Сергій Володимирович – завідувач відділення дитячої онкології державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;

Анохіна Галина Анатоліївна – професор кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика;

Федяєва Світлана Іванівна – асистент кафедри реабілітації та нетрадиційної медицини Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Рецензенти:

Скрипник Ігор Миколайович – проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти Полтавського державного медичного університету, президент громадської організації «Українська гастроентерологічна асоціація»;

Шадрін Олег Геннадійович – завідувач відділенням проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України».

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі

АТ – артеріальний тиск
 ЕВСС – енергетичні витрати у стані спокою
 ЕП – енергетичні потреби
 ЕХ – ентеральне харчування
 ЗЕВ – загальні енергетичні витрати
 ЗОЗ – заклади охорони здоров'я
 ІМТ – індекс маси тіла
 КМП – клінічний маршрут пацієнта
 ЛХ – лікувальне харчування
 НГЗ – назогастральний зонд
 ПДХ – пероральне додаткове харчування
 ПХ – парентеральне харчування
 СВГ – синдром відновленого годування
 УІСМ – універсальний інструмент скринінгу мальнотриції
 ЧЕГ – черезшкірні ендоскопічні гастростоми
 ШКТ – шлунково-кишковий тракт

Розділ I. Організація надання медичної допомоги пацієнтам із кахексією

Положення стандарту медичної допомоги

СМД призначений для лікарів загальної практики – сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, онкологів, хірургів-онкологів, анестезіологів, хіміотерапевтів, онкогематологів, гастроентерологів, нефрологів, лікарів-дієтологів, середнього медичного персоналу для організації надання медичної допомоги та покращення результатів лікування хворих шляхом оптимізації комплексної терапії та лікувального харчування.

Обґрунтування

Кохексія, сутністю якої є виснаження жирових запасів організму, втрата загальної і м'язової маси тіла є поширеним ускладненням тяжких форм багатьох гострих і хронічних захворювань. Зокрема, до половини всіх пацієнтів з пізніми стадіями раку страждають на кохексію. Подібне виснаження енергетичних та поживних ресурсів організму становить безпосередню загрозу виникнення ускладнень, небезпечних для життя хворої людини.

Терапевтичні інтервенції включають коригування лікування основного захворювання для поліпшення засвоєння та метаболізму нутрієнтів з метою кращого забезпечення енергією, поживними речовинами та анаболічними стимулами, а також комплексну підтримку щодо усунення дисфункцій, пов'язаних з емоційними та соціальними аспектами харчування. Нутритивні та метаболічні втручання варіюються при консультуванні пацієнта з метою оптимізації його дієти до фармакологічних засобів, ентерального (ЕХ) і парентерального (ПХ) харчування.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Наявні затверджені на рівні ЗОЗ документи, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення своєчасної діагностики та лікування пацієнтів з кахексією.

2) Наявний розроблений та задокументований індивідуальний план обстеження, лікування та спостереження узгоджений з пацієнтом, членами сім'ї/особами, які здійснюють догляд.

3) Пацієнти і, за згодою, члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд, забезпечуються в доступній формі інформацією щодо стану пацієнта з кахексією.

Бажані:

4) У ЗОЗ, де надають медичну допомогу хворим з кахексією, здійснюється розміщення та поширення інформаційних матеріалів стосовно проявів патологічного стану, профілактики його виникнення та прогресування; за запитом пацієнтів і членів сім'ї/особи, яка здійснює догляд, надаються посилання на надійні джерела для отримання додаткової інформації.

Розділ II. Діагностика

Положення стандарту медичної допомоги

Пацієнти з тяжкими формами захворювань, які зумовлюють високий ризик мальнотриції та кахексії, мають підлягати скринінгу мальнотриції відповідно до УІСМ або іншого аналогічного інструменту.

Втрата понад 5% ваги за попередні шість місяців та наявність трьох з п'яти таких ознак, як втома, анорексія, зменшення м'язової сили та м'язової маси, а також системних ознак запалення, визначають високу ймовірність наявності кахексії.

Згідно з визначеним ступенем ризику погіршення нутритивного статусу визначається періодичність його оцінки (додаток 1).

Обґрунтування

Зниження маси тіла з одночасним виснаженням жирових запасів і м'язової маси часто розвиваються у пацієнтів із тяжкими формами хронічних захворювань та на пізніх стадіях онкологічних захворювань. Погіршення забезпечення нутрієнтами, розлади метаболічних процесів, які призводять до системного запалення та активації катаболізму внаслідок низки патофізіологічних механізмів, можуть призвести до втрати ваги на фоні одночасного впливу комплексу факторів, включаючи обмеження або повне припинення споживання їжі, зниження фізичної активності та виключення пов'язаних з нею анаболічних ефектів.

Кохексія може розвиватися поступово, тому виділяють її ранні фази без помітної втрати маси тіла та прогресуючі стадії із вираженими ознаками мальнотриції.

Найбільш поширеними проявами розладів травлення у пацієнтів з кахексією є анорексія та раннє насичення, нудота, здуття живота, спотворення смаку, ксеростомія, дисфагія та закреп. Крім того, можуть виникати інші вторинні симптоми – прояви недостатнього харчування, такі як задишка, сильна втома тощо.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Для виявлення кахексії або ризику кахексії в усіх пацієнтів, які лікуються амбулаторно, госпіталізуються до ЗОЗ, знаходяться у будинках догляду, проводиться оцінка ризику порушень нутритивного статусу за методологією та із застосуванням інструментів, що наведені у додатках 1, 2 до цього Стандарту.

2) З метою виявлення ранніх стадій порушення нутритивного статусу проводиться регулярна оцінка споживання їжі, зміни ваги та ІМТ, починаючи від встановлення діагнозу захворювань, які супроводжуються високим ризиком мальнотриції та кахексії відповідно до додатку 3 до цього Стандарту.

3) У пацієнтів з ознаками мальнотриції та кахексії або при високому ризику цих станів призначається скринінг на наявність дисфагії та її лікування, а також проводиться заохочування та навчання пацієнтів щодо того, як підтримувати їхню функцію ковтання під час ЕХ.

4) У пацієнтів з патологічними результатами скринінгу порушення нутритивного статусу застосовується зазначений у додатку 1 алгоритм моніторингу та планування дієтичних інтервенцій.

5) Діагноз мальнотриції, оцінка її тяжкості базуються на визначенні критеріїв, наведених у додатку 2. Наявність саркопенії підтверджується вираженою втратою м'язової маси та функціональної рухової спроможності – сила рукостискання, вставання зі стільця, хода, підйом по сходах. Ризик кахексії збільшується за наявності активного системного запалення.

Розділ III. Лікування

Положення стандарту медичної допомоги

Ведення пацієнтів із кахексією передбачає індивідуальний комплексний мультидисциплінарний підхід на основі своєчасного виявлення об'єктивних ознак недостатності харчування (мальнотриції) з метою невідкладного запровадження інтервенцій, спрямованих на стабілізацію метаболічних процесів та сприяння відновленню нутритивного статусу.

Доцільність модифікації дієти, збільшення споживання харчових продуктів з метою поліпшення забезпечення пацієнта енергією та поживними речовинами має бути визначена ще до появи ознак мальнотриції.

Загальноприйнятною є практика нутритивної підтримки із включенням консультації дієтолога, лікаря-дієтолога або іншого фахівця із профільною освітою та досвідом із приводу харчування. Рекомендації мають включати інтервенції для кращого контролю симптомів, заохочення до споживання високобілкової й висококалорійної їжі та напоїв, які добре засвоюються.

Обґрунтування

Клінічні прояви, показники об'єктивних, лабораторних та інструментальних тестів у пацієнтів із кахексією динамічно змінюються з плином часу на фоні основного захворювання; зміни компенсаторних можливостей організму та характеру метаболізму, а також погіршення фізичної працездатності є важливими терапевтичними мішенями для пацієнтів, які проходять лікування раку та інших хронічних захворювань, які спостерігаються на фоні мальнотриції, разом із тим вони втрачають свою важливість ближче до кінця життя.

Проте виснажливі симптоми необхідно лікувати та полегшувати, наскільки це можливо, протягом життя кожного пацієнта із залученням членів його/її сім'ї та осіб, які здійснюють догляд.

Вихідна оцінка нутритивного статусу, розроблення індивідуальних комплексних та послідовних дієтичних інтервенцій, моніторинг їх дотримання та інтервенцій є провідною стратегією ведення пацієнтів із мальнутрицією (додатки 4, 5).

Споживання їжі може бути порушено внаслідок впливу багатьох факторів та вторинних симптомів, що впливають на харчування, деякі з яких можуть ефективно лікуватися. Якщо після пом'якшення дії цих факторів споживання їжі залишається недостатнім, слід розпочати нутритивні втручання.

Порівняно із поліпшенням забезпечення енергією та поживними речовинами за допомогою нутритивних втручань, модулювання метаболічних порушень є більш складним процесом. Розвиток інсулінорезистентності та анаболічної резистентності погіршує підтримку м'язової маси всього тіла. Таким чином, втручання для зменшення катаболізму та збільшення анаболічних шляхів метаболізму включають забезпечення достатньої кількості енергії та білків; тренування м'язів; фармакологічні засоби для підвищення апетиту, зменшення системного запалення та стимулювання росту м'язів; психосоціальні взаємодії для полегшення дистресу.

Нутритивна підтримка та фізіотерапія можуть бути запропоновані індивідуально з ретельним моніторингом індивідуальних цілей та якості життя. Впродовж останніх тижнів життя дуже важливо полегшити страждання, пов'язані з харчуванням, а також страждання, пов'язані із втратою маси тіла. Необхідно розглянути підходи, які дозволяють подолати страждання, пов'язані з наблизненням смерті, та забезпечити співчутливе спілкування з пацієнтом і родиною.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Кожному пацієнту з кахексією слід запропонувати інтервенції з метою або покращення, або полегшення наслідків кахексії.

2) Лікування кахексії вимагає мультимодального підходу, спрямованого на полегшення симптомів, що впливають на споживання їжі, забезпечення адекватного споживання енергії, надходження та засвоєння поживних речовин, мінімізацію катаболічних змін, підтримку тренування м'язів і надання психологічної та соціальної підтримки.

3) Під час протипухлинного або іншого лікування та пацієнтам із очікуваною тривалістю життя більше кількох місяців (3-6 міс) рекомендоване втручання як для протидії погіршенню ресурсів організму та метаболізму, так і для полегшення виснажливих симптомів.

4) Якщо очікувана виживаність становить менше кількох тижнів (3-6 тиж), рекомендовано зосередитися на втручаннях проти кахексії, спрямованих на полегшення виснажливих симптомів, таких як спрага, нудота, блювання та дисфагія, а також психологічного та екзистенціального страждання та страждання членів родини (додаток 5).

5) У ситуаціях, коли важко прийняти рішення щодо відповідної стратегії втручання проти кахексії, можна розглянути попереднє втручання впродовж обмеженого періоду, щоб оцінити ймовірність покращення.

6) Нутритивна підтримка пацієнтів, які можуть споживати їжу, повинна ґрунтуватися на консультаціях щодо дієти, рекомендаціях щодо вибору високоенергетичних продуктів з високим вмістом білка, збагачення їжі (наприклад, шляхом додавання жиру/олії, білкового порошку) та використання перорального додаткового харчування (далі – ПДХ).

7) Якщо це виявляється недостатнім, слід запропонувати годування через зонд (ЕХ), якщо нижня частина шлунково-кишкового тракту функціонує, в іншому випадку парентеральне харчування є методом вибору. Окремі способи годування можна комбінувати для досягнення оптимального ефекту. Варіанти нутритивних інтервенцій наведені у додатку 5.

8) Пацієнтів із кахексією внаслідок значного обмеження харчування або повного голодування, в яких ІМТ становить 14,0-15,0 кг/м² і нижче, доцільно госпіталізувати. У таких випадках нутритивний супровід рекомендовано починати з парентерального харчування сумішами, які містять всі макро- і мікронутрієнти, протягом достатнього періоду часу для стабілізації гемодинамічних та метаболічних показників із поступовим переходом на оральне або ентеральне харчування.

9) У пацієнтів з очікуваною виживаністю менше кількох місяців перевагу надають нутритивним інтервенціям із низьким ризиком/обтяженням для пацієнта (наприклад, консультування та ПДХ).

10) Якщо це безпечно, пероральний шлях повинен бути першим вибором нутритивної підтримки. Ентеральне зондове годування може застосовуватися у випадках дисфагії, якщо функція тонкої кишки збережена.

11) ПХ слід розглянути, якщо пероральне харчування і годування через зонд не переносяться або залишаються недостатніми.

12) Нутритивні інтервенції мають бути спрямовані на задоволення потреб у енергії та поживних речовинах. Вони мають супроводжуватися тренуванням м'язів і терапевтичними втручаннями для нормалізації метаболічного стану (зменшення системного запалення, полегшення дистресу).

13) Надходження поживних речовин та енергії слід забезпечити на рівні не менше 25-30 ккал/кг маси тіла/день, включаючи щонайменше 1,2 г білка/кг маси тіла/день. У хворих із кахексією рекомендоване співвідношення макронутрієнтів, у яких жир складає половину небілкових калорій.

Бажані:

14) Можливе призначення кортикостероїдів для підвищення апетиту впродовж короткого терміну (до 2-3 тижнів). Стимулюючий вплив на апетит зазвичай зникає при їхньому тривалому застосуванні.

15) Прогестини можна використовувати для підвищення апетиту та маси тіла, але не для збільшення м'язової маси, якості життя чи фізичної витривалості у пацієнтів із раковою кахексією. Необхідно враховувати ризик серйозних побічних ефектів, включаючи тромбоемболічні ускладнення.

16) Існують помірні докази, які свідчать про можливість застосування оланзапіну для купірування поганого апетиту та нудоти у пацієнтів із прогресуючим раком.

17) Пацієнтам із кахексією, які отримують хімотерапію, променеви терапію або хіміоопроменеви терапію, можна запропонувати ПДХ з омега-3-поліненасиченими жирними кислотами та протейнами для збільшення маси тіла, зменшення втрати м'язової маси тіла та покращення якості життя.

18) Якщо пероральне харчування було суворо обмежене або відсутнє впродовж тривалого періоду, проводяться повільне збільшення (пероральне, ентеральне чи парентеральне) харчування впродовж декількох днів і додаткові запобіжні заходи з метою

профілактики синдрому відновленого годування (СВГ). Рекомендовано здійснення скринінгу СВГ (відповідно до додатку 6), його профілактика і лікування (відповідно до додатку 7).

19) Помірні фізичні вправи під керівництвом професійних експертів є безпечними у пацієнтів із кахексією і рекомендовані для підтримки та збільшення м'язової маси.

20) Також два-три рази на тиждень має виконуватись помірне аеробне (на витривалість) тренування для всіх пацієнтів з кахексією. Призначення вправ має здійснюватися фізіотерапевтом або лікарем, належним чином підготовленим професіоналом і включати структурований підхід, який включає режими (аеробіка, опір, гнучкість), частоту, інтенсивність і тривалість, а також визначений час для повторної оцінки.

Розділ IV. Подальше спостереження за пацієнтами

Положення стандарту медичної допомоги

Пацієнти з групи середнього або високого нутритивного ризику повинні проходити регулярну оцінку нутритивного статусу відповідно до додатка 1 для ранньої діагностики його порушення та виникнення мальнутриції (додаток 2). Пацієнти з ризиком неоптимального харчування мають отримати рекомендації щодо харчування та фізичної активності.

Обґрунтування

Деякі пацієнти з кахексією продовжують жити впродовж багатьох місяців та років виключно на ПХ, тобто такий часовий проміжок, протягом якого будь-яка особа без їжі за інших умов загинула б від голодного виснаження. Перш ніж розпочати програму тренінгів з домашнього ПХ, важливо оцінити когнітивні та фізичні можливості пацієнта.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) У пацієнтів із хронічною недостатністю надходження поживних речовин та (або) неконтрольованим синдромом мальабсорбції проводиться забезпечення ЕХ або ПХ вдома за наявності відповідних умов.

2) У пацієнтів кахексією, яким провели хірургічне втручання, рекомендована належна нутритивна підтримка як під час госпіталізації, так і після виписки зі стаціонару.

Індикатори якості медичної допомоги

Перелік індикаторів якості медичної допомоги

Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря клінічного маршруту пацієнта (КМП) з кахексією.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря клінічного маршруту пацієнта (КМП).

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги:

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією».

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів у регіоні. Якість надання медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинним Стандартам медичної допомоги даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2024 рік – 90%, 2025 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора.ЗОЗ, що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані подаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу; лікарями-онкологами, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані подаються поштою, у тому числі електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу та лікарів-онкологів (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам), зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам, зареєстрованих на території обслуговування. Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП ведення пацієнтів.

Джерелом інформації є КМП, наданий лікарями, які надають медичну допомогу дорослим пацієнтам із кахексією.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік літературних джерел та нормативно-правових актів, використаних при розробці стандарту медичної допомоги

Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією», 2024, https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12 березня 2024 року № 418 «Про затвердження шістнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

Директор Департаменту медичних послуг

Тетяна ОРАБІНА

Продовження на стор. 28.

Стандарт медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією»

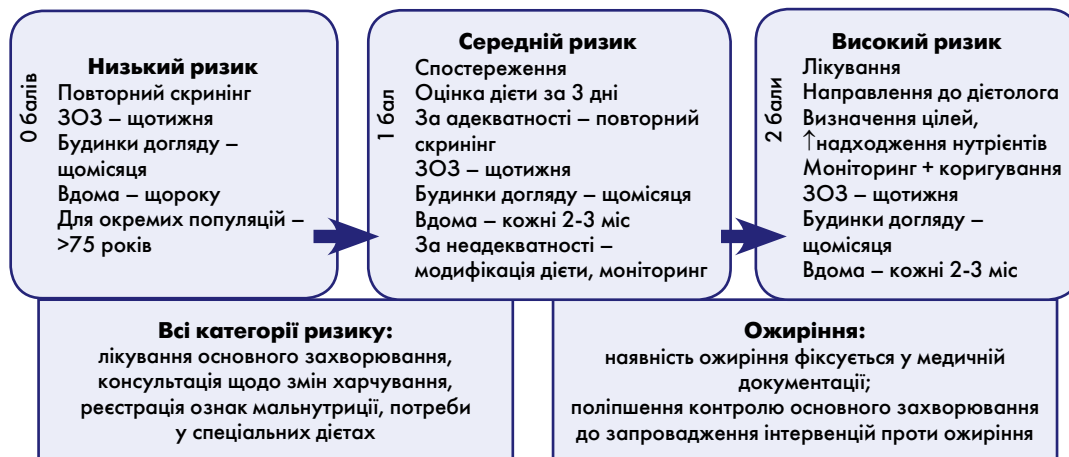
Продовження. Початок на стор. 26.

Додаток 1 до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (пункт 1 розділу II)

Універсальний інструмент скринінгу мальнутриції (MUST)

Крок 1. Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м²	К-сть балів
>30	0
>20	0
18,5-20	1
<20	1
Крок 2. Ненависна втрата ваги (%) впродовж 3-6 міс	К-сть балів
<5	0
5-10	1
>10	2
Крок 3. Активність та тяжкість основного захворювання	К-сть балів
Якщо прояви гострої хвороби або тяжкість хронічного захворювання призвели до припинення харчування тривалістю >5 днів	2
Крок 4. Сума балів (кроки 1+2+3) та план ведення пацієнта	Сума балів
Низький ризик – рутинне ведення	0
Середній ризик – активне спостереження	1
Високий ризик – невідкладний план лікування	2

Крок 5. Диференційоване ведення пацієнтів



Додаток 2 до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (пункт 3 розділу II)

Діагностичні критерії мальнутриції

Фенотип			Етіологія	
Втрата ваги	Зниження ІМТ	Втрата м'язової маси	Зменшення споживання їжі або засвоєння нутрієнтів	Запальний стан
>5% протягом останніх 6 міс; >10% за >6 міс	<20 кг/м ² для віку <70 років або <22 кг/м ² для віку >70 років	Зменшення, підтвержене валідованим методом оцінки складу тіла (біоімпеданс, КТ, МРТ)	≤50% ЕП >1 тижня, або будь-яке зменшення >2 тиж, або будь-яка хронічна патологія ШКТ, яка погіршує абсорбцію	Гостре захворювання/травма, або хронічне захворювання

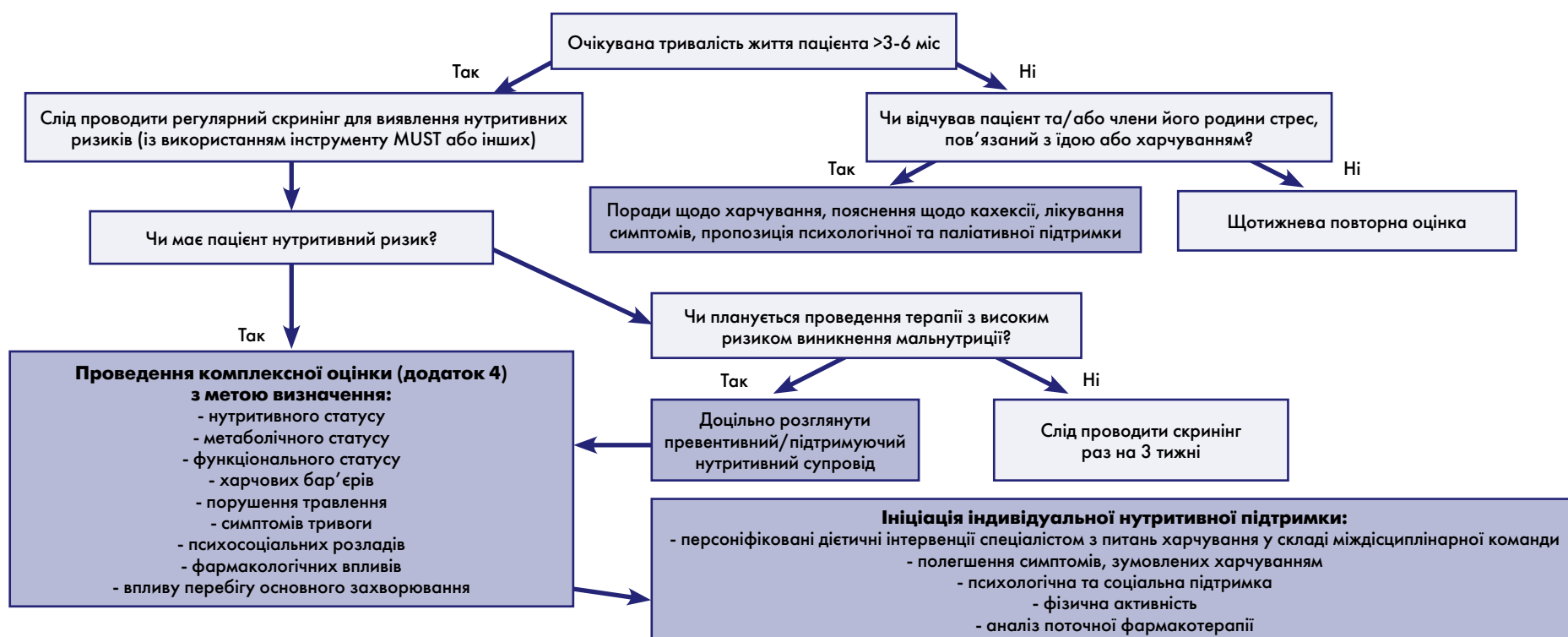
Діагноз мальнутриції підтверджується за наявності одного критерію фенотипу та одного етіологічного критерію

Ступені тяжкості мальнутриції [5]

	Втрата ваги, %	Зменшення ІМТ, кг/м ²	Втрата м'язової маси
Стадія 1/ помірна мальнутриція (потрібний один критерій, що відповідає цій стадії)	5-10% протягом останніх 6 міс або 10-20% за >6 міс	<20 для віку <70 років або <22 для ≥70 років	Легкий або помірний дефіцит відповідно до валідованого методу дослідження
Стадія 2/тяжка мальнутриція (потрібний один критерій, що відповідає цій стадії)	>10% протягом останніх 6 міс або >20% за >6 міс	<18,5 для віку <70 років або <20 для ≥70 років	Тяжкий дефіцит відповідно до валідованого методу дослідження

Додаток 3 до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (підпункт 4 пункту 3 розділу III)

Скринінг, діагностична оцінка, індивідуальні нутритивні інтервенції та моніторинг ефективності



Додаток 4
до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (підпункт 4 пункту 3 розділу III)

Параметри комплексної оцінки кахексії та рекомендовані інструменти для досліджень

Категорія	Параметр	Рекомендовані інструменти
Нутритивний статус	Маса тіла Втрата маси тіла Споживання їжі Споживання енергії та білка ¹ Мікронутрієнти або дефіцит макронутрієнтів ² Склад тіла ³	IMT ⁴ % від здорової звичайної маси тіла % від звичайної кількості ккал/кг/добу, г/кг/добу Харчовий щоденник або 24-годинне відтворення та програмний аналіз Дослідження біологічних рідин Антропометрія БІМ ² , КТ ⁵ або ПРАМ ⁶
Метаболічний статус	Системне запалення Витрати енергії ⁷	Модифікована прогностична оцінка Глазго, непряма калориметрія
Функціональний статус	ЗС ³ Фізична активність Залежність Сила рукостискання ⁸ Швидкість ходи ⁹	ECOG ⁸ /WHO ¹⁴ index ADL ¹ Northwick Park Dependency Score Динамометр Тест швидкості ходи на дистанції 4 м
Харчові бар'єри	Симптоми впливу харчування	PG-SGA ¹² контрольний список впливу харчування
Порушення травлення	Жування, смак, ковтання, перистальтика кишечника, закрепи, діарея, стеноз, порушення всмоктування	Діагностична співбесіда, візуальні дослідження, функціональні тести, візуальні аналогові шкали
Симптоми тривоги	Оцінка симптомів і фактори ризику (когнітивні, емоційні порушення, депресія)	ESAS ⁹
Психологічна і соціальна тривога	Психосоціальна оцінка	FAACT ¹¹ , EORTC ¹⁰ , QLQ-CAX24 ¹³
Побічні реакції від дії ліків	Можливий негативний вплив на апетит, ШКТ, центральну нервову систему, втома	Фармакологічне консультування
Перебіг основного захворювання	Ступінь і активність онкологічного або іншого захворювання	Консультація спеціаліста з відповідної патології

* Якщо доступно та доцільно, залежно від наявних ресурсів і здатності пацієнта.
Примітки: ¹ADL – повсякденна діяльність; ²БІМ – біологічна імпедансометрія; ³ЗС – загальний стан; ⁴IMT – індекс маси тіла; ⁵КТ – комп'ютерна томографія; ⁶ПРАМ – подвійна рентгенівська абсорбціометрія; ⁷ШКТ – шлунково-кишковий тракт; ⁸ECOG – Східна об'єднана онкологічна група; ⁹ESAS – Едмонтонська система оцінки симптомів; ¹⁰EORTC – Європейська організація з дослідження та лікування раку; ¹¹FAACT – функціональна оцінка лікування анорексії/кахексії; ¹²PG-SGA – суб'єктивна глобальна оцінка пацієнта; ¹³QLQ-CAX24 – опитувальник якості життя, характерний для кахексії; ¹⁴WHO – Всесвітня організація охорони здоров'я.

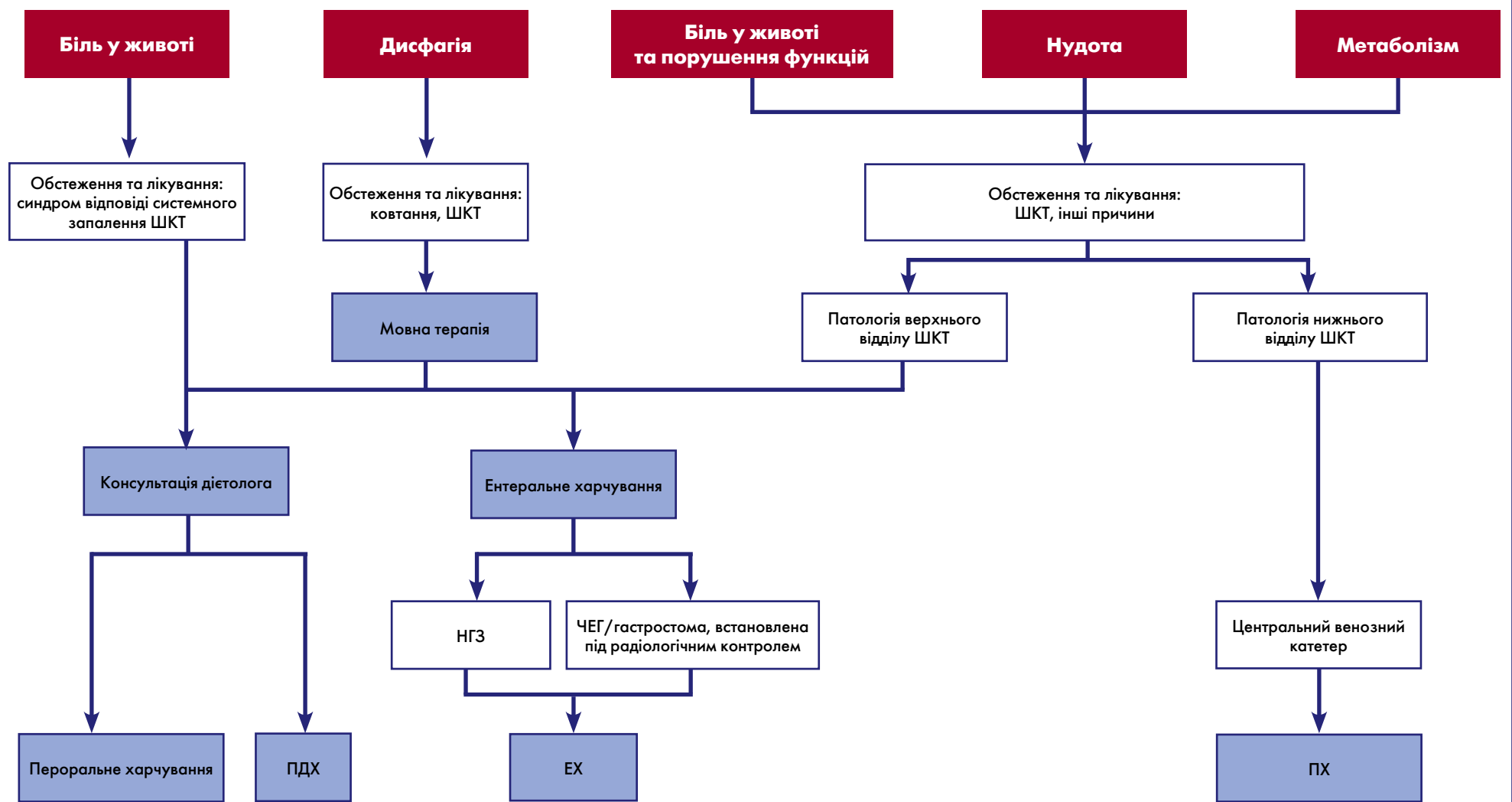
Додаток 6
до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (підпункт 18 пункту 3 розділу III)

Скринінг для визначення ризику СВГ

Критерії для ідентифікації дорослих пацієнтів із ризиком синдрому відновленого годування		
	Помірний ризик: необхідна наявність двох критеріїв	Значний ризик: необхідна наявність одного критерію
Індекс маси тіла Втрата ваги Споживання калорій	16-18,5 кг/м ² 5% протягом 1 міс Відсутність або мінімальне вживання протягом 5-6 днів, або <75% від потреби в енергії >7 днів протягом гострої хвороби або травми, або <75% від потреби в енергії протягом >1 міс	<16 кг/м ² 7,5% протягом 3 міс; >10% протягом 6 міс Відсутність або мінімальне вживання протягом >7 днів, або <50% від потреби в енергії >5 днів протягом гострої хвороби або травми, або <50% від потреби в енергії >1 міс
Патологічні рівні калію, фосфору чи магнію до відновлення годування	Мінімально знижений рівень або нормальний нещодавній рівень, які потребували незначної або однодозової суплементачії	Мінімально/значно знижений рівень або нормальний нещодавній рівень, які потребували значної або багатодозової суплементачії
Втрата підшкірного жиру Втрата м'язової маси	Ознаки мінімальної втрати Ознаки мінімальної або помірної втрати	Ознаки значної втрати Ознаки значної втрати
Супутні хвороби з високим ризиком	Нетяжка хвороба	Тяжка хвороба

Додаток 5 до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (підпункт 4 пункту 3 розділу III)

Вибір варіантів нутритивних інтервенцій



Примітки: червоний колір – мішені для інтервенцій; зелений – нутритивні інтервенції; білий – інші аспекти ведення.
ЕХ – ентеральне харчування; ШКТ – шлунково-кишковий тракт; НГЗ – годування через назогастральний зонд; ПДХ – пероральне додаткове харчування; ЧЕГ – черезшкірна ендоскопічна гастростома; ПХ – парентеральне харчування.

Продовження на стор. 30.

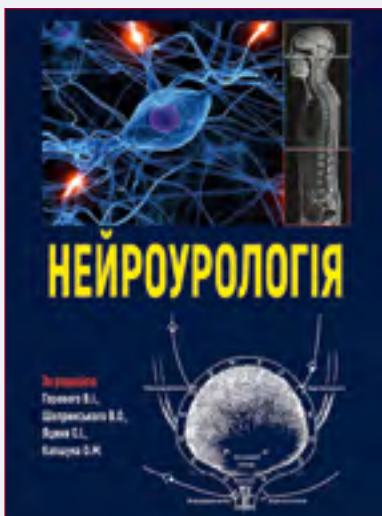
Стандарт медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією»

Продовження. Початок на стор. 26.

Додаток 7
до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (підпункт 18 пункту 3 розділу III)
Профілактика та лікування СВГ у дорослих пацієнтів із високим ризиком

Напрямки нутритивної підтримки	Рекомендації
Відновлення надходження калорій (енергії)	<ul style="list-style-type: none"> Розпочинається з 100-150 г декстрази або 10-20 ккал/кг протягом перших 24 год; збільшується на 33% від цільового показника кожні 1-2 дні. Це включає ентеральну та парентеральну глюкозу. У пацієнтів із ризиком СВГ від помірного до високого, які мають низькі рівні електролітів, відтермінування збільшення калорійності є доцільним, поки не буде проведена суплементція електролітами й/або не досягнута нормалізація їх рівня. Відновлення харчування або збільшення калорійності слід відкласти у пацієнтів із критично низькими рівнями фосфору, калію та магнію, поки ці рівні не будуть нормалізовані. Необхідно враховувати калорії розчинів декстрази для внутрішньовенного введення та ліків, які вводяться разом із розчином декстрази, у зазначених вище межах калорійності й/або розпочинати з обережністю інфузії у пацієнтів із помірним або значним ризиком СВГ. Якщо пацієнт отримував значні за об'ємом інфузії розчинів декстрази протягом декількох днів разом із фармакологічними засобами, не мав симптомів і відхилень рівня електролітів від нормальних показників, то харчування може бути відновлене в більших кількостях, ніж описано вище.
Обмеження рідини Обмеження натрію Обмеження білка	<ul style="list-style-type: none"> Не рекомендоване Не рекомендоване Не рекомендоване
Електроліти	<ul style="list-style-type: none"> Перевірте сироватковий рівень калію, магнію та фосфору перед відновленням харчування. Моніторинг рівня цих електролітів кожні 12 год протягом перших трьох днів у пацієнтів із значним ризиком. Можлива потреба у частішому моніторингу відповідно до клінічної ситуації. Відновіть нормальний рівень електролітів згідно зі стандартами надання медичної допомоги. Неможливо сформулювати рекомендації щодо профілактичного введення електролітів, якщо вихідні показники перед відновленням харчування були нормальні. Якщо після відновлення харчування рівень електролітів стає важко коригувати або він стрімко падає, слід зменшити на 50% кількість/калорійність розчину декстрази та підвищувати її кожні 1-2 дні на 33% від цільового показника з урахуванням клінічної ситуації. Тактика може бути змінена на основі рішення відповідального лікаря залежно від клінічної ситуації, а нутритивна підтримка може бути відкладена, якщо рівень електролітів небезпечно низький або демонструє стрімку динаміку падіння.
Тіамін та мультивітаміни	<ul style="list-style-type: none"> Необхідно ввести 100 мг тіаміну всім пацієнтам із ризиком перед початком відновлення харчування або перед ініціацією введення декстрази внутрішньовенно. Слід призначити тіамін у дозі 100 мг/добу протягом 5-7 днів або довше у пацієнтів, які тривалий час голодували, хворим на хронічний алкоголізм або за інших причин високого ризику дефіциту й/або наявності ознак дефіциту тіаміну. Визначення рівня тіаміну не має практичної користі. Мультивітамінний препарат додається до парентерального харчування, якщо немає протипоказань, поки триває нутритивна підтримка. У пацієнтів, які отримують пероральне/ентеральне харчування, додається пероральний/ентеральний комплекс вітамінів один раз на день протягом 10 днів або більше.
Моніторинг та довготривала підтримка	<ul style="list-style-type: none"> Рекомендовано визначення життєво важливих показників кожні 4 год протягом перших 24 год після відновлення харчування у пацієнтів із ризиком СВГ. Кардіореспіраторний моніторинг рекомендований у нестабільних пацієнтів або пацієнтів із значним дефіцитом електролітів відповідно до стандартів надання медичної допомоги. Щоденне зважування з контролем надходження та витрат енергії. Щоденне оцінювання коротко- та довгострокових цілей щодо харчування протягом перших кількох днів до появи ознак стабілізації стану пацієнта (наприклад, відсутність потреби в додатковому введенні електролітів протягом двох днів) із подальшим веденням відповідно до стандартів надання медичної допомоги.

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Нейроурологія /
За ред. В.І. Горового,
В.О. Шапринського, О.І. Яцини,
О.М. Капшука. — Вінниця:
«Твори», 2023. — 520 с.; іл.

Навчальний посібник висвітлює питання діагностики та лікування дисфункцій нижніх сечових шляхів при захворюваннях та травмах центральної і периферичної нервових систем. Описана історія становлення нейроурології; анатомія, нейрофізіологія та патофізіологія нижніх сечових шляхів; термінологія та класифікація дисфункцій нижніх сечових шляхів; основні урологічні синдроми в нейроурології; початкове та спеціалізоване обстеження і лікування хворих із нейрогенними дисфункціями нижніх сечових шляхів.

Розглянуті ускладнення нейрогенних дисфункцій нижніх сечових шляхів та методи їх лікування. Висвітлена еректильна дисфункція при захворюваннях та травмах нервової системи.

Пропонується для практичного використання урологам, неврологам, нейрохірургам, хірургам, акушерам-гінекологам, лікарям відділень реабілітації та фізіотерапії, лікарям – слухачам факультетів післядипломної освіти, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.

Навчальний посібник рекомендований до друку вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 4 від 24.11.2022 р.).

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: (097) 751 81 53 з 21.00 до 22.00 щоденно.



Хірургічне лікування пахвинних гриж /
За ред. В.О. Шапринського,
Я.П. Фелештинського,
В.І. Горового. — Вінниця:
«Твори», 2024. — 376 с.; іл.

Навчальний посібник висвітлює питання діагностики та лікування пахвинних гриж. Описано історію становлення герніології пахвинних гриж, етіологію та сучасні методики їх лікування: хірургічне відкритим методом (ауто- та алопластика), лапароскопічні та роботизовані, симультанні операції при пахвинних грижах, а також післяопераційні ускладнення. Розглянуто анатомію передньої черевної стінки, пахвинного каналу та лапароскопічну анатомію задньої поверхні передньої черевної стінки. Наведено сучасні класифікації пахвинних гриж та характеристики матеріалів для сітчастих імплантатів.

Посібник пропонується для практичного використання загальним хірургам, онкологам, урологам, лікарям-інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівнів акредитації.

Навчальний посібник рекомендований до друку вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 9 від 25.04.2024 р.).

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: (097) 751 81 53 з 21.00 до 22.00 щоденно.

ДАЙДЖЕСТ

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Американська колегія хірургів оновила рекомендації щодо надання допомоги при ЧМТ

Американська колегія хірургів (ACS) опублікувала низку переглянутих практичних настанов щодо нагляду за пацієнтами з черепно-мозковою травмою (ЧМТ) із метою покращення їх лікування та реабілітації. Клінічні настанови, які були опубліковані у 2015 році, тепер оновлено з метою додати останні інновації та методи доказової медицини, а також спеціальну інформацію щодо ведення дітей і пацієнтів літнього віку з підозрою на ЧМТ.

У переглянутих рекомендаціях, зокрема, розглядаються:

- візуалізація: надано вказівки щодо того, коли використовувати комп'ютерну та магнітно-резонансну томографію для оцінки ЧМТ у дітей і дорослих пацієнтів;
- біомаркери крові: вказівки щодо аналізу деяких біомаркерів, наприклад гліального фібрилярного кислого білка (GFAP), убіквітин карбокси-кінцевої гідролази L1 (UCH-L1) і білка, що зв'язує кальцій S100 (S100B), для виключення необхідності комп'ютерну томографію голови та прогнозування відновлення пацієнта через 6 місяців після травми;
- фармакотерапія: рекомендовано використання протисудомних препаратів для уникнення посттравматичних нападів з акцентом на стратегію запобігання інсульту й кровотечі за допомогою антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії, а також інших фармакологічних втручань;
- реабілітація: необхідність співпраці між експертами із травм і реабілітологами для позитивної динаміки відновлення у пацієнтів із ЧМТ.
- допомога після гострого періоду: нові рекомендації щодо лікування пацієнтів, які мають 13-15 балів за шкалою ком Глазго.

Джерело: <https://www.facs.org/media/vgfgjpfk/best-practices-guidelines-traumatic-brain-injury.pdf>
<https://health-ua.com/news/neurology/79165-amerikanska-kolegiia-xirurgiv-vipustila-novi-rekomendaciyi-shhodo-nadannia-dopomogi-za-cmt>

Трансплантація нервових стовбурових клітин є перспективною для лікування травм спинного мозку: результати перших випробувань на людях

Перша фаза клінічних випробувань під керівництвом дослідників із Каліфорнійського університету в Сан-Дієго (США) продемонструвала довгострокову безпеку та доцільність трансплантації нервових стовбурових клітин у лікуванні травм спинного мозку. Такі патології часто призводять до часткового або повного паралічу, і лікування головним чином зосереджується на стабілізації стану пацієнта, запобіганні подальшому ушкодженню та реабілітації хворого до потенційного функціонального відновлення.

Дослідження, у ході якого впродовж 5 років спостерігали за чотирма пацієнтами з хронічними травмами спинного мозку, виявило позитивні зміни: два пацієнти показали стійкі докази неврологічного зрушення після лікування імплантацією стовбурових клітин, наприклад підвищення рухових і сенсорних відчуттів та покращення активності електроміографії.

Трансплантація нервових стовбурових клітин – це новий метод лікування неврологічних патологій і травм, який працює шляхом імплантації людських стовбурових клітин в ушкоджені або патологічно змінені ділянки нервової системи. Оскільки ці стовбурові клітини походять із людських структур, вони мають здатність регенерувати уражену тканину, безперешкодно інтегруючись у нервову систему. У дослідженні використовувалася NSI-566, лінія нервових стовбурових клітин спинного мозку людини, розроблена біофармацевтичною компанією Neuralstem, Inc. (Меріленд, США).

Чотири учасники випробування з постійними ушкодженнями грудних хребців T2-T12, розташованих посередині хребта, отримали шість ін'єкцій, кожна з яких містила 1,2 млн стовбурових клітин.

Дослідження показало, що всі пацієнти добре переносили лікування, і хоча поточні експерименти були розпочаті лише для оцінки безпечності та переносимості, результати свідчать про те, що метод має терапевтичний потенціал для лікування травм спинного мозку. Після цих обнадійливих результатів науковці планують клінічне випробування другої фази для оцінки ефективності лікування.

Джерело: [https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791\(24\)00612-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666379124006128%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(24)00612-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666379124006128%3Fshowall%3Dtrue)

Учені створили цифрову копію аорти для передопераційної візуалізації кровотоку пацієнта

Учені Лондонського університету Королеви Марії разом із працівниками Barts Health, підрозділу Національної служби охорони здоров'я Англії та Уельсу, розробили інноваційний інструмент, який імітує кровотік в аорті. Цифрова модель, відома як TAVR-AID, є унікальною, оскільки створює персоналізованого цифрового двійника аорти кожного пацієнта, що дозволяє лікарям оцінювати всі можливі хірургічні підходи перед виконанням операції. Симуляція передбачає кровотік після заміни клапана, що керує рішеннями хірургів і потенційно оцінює результати операції. Такий індивідуалізований підхід може покращити планування хірургічного втручання та допомогти уникнути ускладнень.

Провідний винахідник, професор Ентоні Матур, зазначає: «TAVR-AID розроблено не для заміни прийняття рішень людиною, а для їх покращення. Ми використовуємо КТ, щоб створити точну копію аорти пацієнта, та ехокардіографію для визначення тяжкості стенозу, який лікуємо. Це дозволяє нам імітувати їхній кровотік. Модель штучного інтелекту застосовуватиме цю симуляцію та дані про здоров'я пацієнта, щоб передбачити, який клапан використовувати, якого він має бути розміру, як ми його розташуємо, та ризик ускладнень, таких як інсульт, кровотеча або збої в роботі пристрою».

Зараз використовуються різні підходи до хірургічного лікування недостатності аортального клапана: протезування (встановлення штучного або біологічного протеза, а також TAVI [transcatheter aortic valve implantation], операція, під час якої вводять катетер із протезом через стегнову артерію), пластика (наприклад, операція Озакі – заміна клапана з використанням перикарда пацієнта), пряма вальвулотомія або балонна вальвулопластика. Хірурги повинні ретельно враховувати такі фактори, як розмір, форма та кут аорти, а також індивідуальні особливості пацієнта для забезпечення належного кровотоку і правильної роботи серця з новим клапаном.

Професор Грег Слабо, співробітник університету, розповідає: «Це винятковий приклад того, як міждисциплінарна співпраця може вирішувати складні проблеми охорони здоров'я. Поєднуючи клінічний досвід, обчислювальне моделювання, штучний інтелект та особливості пацієнта, ми змогли розробити персоналізований підхід до цифрової копії [аорти], який може реально змінити результати лікування пацієнтів. Поєднання клінічного мислення та технологічних навичок робить наші моделі складними й найсучаснішими, і водночас вони базуються на практичних клінічних вимогах реального світу».

Винахід створено компанією Queen Mary Innovation, яка зараз шукає комерційного партнера з метою впровадження нової технології у клінічну практику.

Джерело: <https://www.news-medical.net/news/20241211/New-tool-helps-surgeons-plan-heart-valve-replacements-with-precision.aspx>
<https://health-ua.com/news/hirurgiya/79090-uceni-stvorili-cifrovu-kopiiu-aorti-dlia-peredoperaciniyi-vizualizaciyi-krovotoku-pacijenta>

Прийом антибіотиків і порушення когнітивної функції у людей похилого віку: учені розвінчують міфи

Відповідно до висновків дослідження, опублікованого у виданні Neurology, використання антибіотиків людьми похилого віку не пов'язане з підвищеним ризиком когнітивних розладів або деменції.

До когнітивних розладів відносять порушення пам'яті, сприйняття та уваги; деменцією вважають стійке зниження інтелектуальних здібностей з ознаками збіднення психічної діяльності.

«У попередніх дослідженнях було виявлено, що антибіотики порушують кишковий мікробіом, який є сукупністю крихітних організмів, які живуть у нашому кишечнику та забезпечують травлення, – зазначає автор роботи Ендрю Т. Чан, доктор медичних наук Гарвардської медичної школи в Бостоні, Массачусетс (США). – Оскільки було встановлено, що мікробіом кишечника важливий для підтримки загального здоров'я та, імовірно, когнітивних функцій, виникло занепокоєння, що антибіотики можуть чинити шкідливий довгостроковий вплив на мозок. Враховуючи, що літнім людям частіше призначають антибіотики і вони нерідко страждають на когнітивні розлади, наші результати дають впевненість щодо використання цих ліків».

Нове дослідження охопило 13 571 здорову людину старше 70 років. Учені визначили «здорових» як таких, які не мають серцевих захворювань, деменції, серйозних фізичних вад або будь-яких проблем зі здоров'ям, що можуть скоротити їхнє життя до 5 років.

Упродовж перших двох років наукової розвідки всі учасники дослідження не мали когнітивних розладів або деменції. Протягом цього часу вчені визначали вживання учасниками антибіотиків, переглядаючи записи про рецепти. Загалом 63% людей застосовували антибіотики принаймні один раз за період спостереження. Учасників розділили на дві групи: тих, хто вживав антибіотики, і тих, хто не використовував їх в останні 5 років. Досліджуваних також розподілили на групи залежно від кількості рецептів на препарати, які пацієнти отримали протягом перших двох років, від 0 до ≥5 рецептів. Такі підрахунки допомогли перевірити, чи є зв'язок між кількістю спожитих ліків і ризиками для когнітивної функції.

Після цього за учасниками спостерігали в середньому ще п'ять років, протягом яких у 461 людини розвинулася деменція, а у 2576 – когнітивні порушення. Учасники проходили серію когнітивних тестів на початку дослідження, через рік, а потім кожні два роки. Тести визначали навички мислення і пам'яті, такі як концентрація уваги, виконавчі функції та мовлення. Після коригування таких факторів, як сімейний анамнез, когнітивні функції на початку дослідження та прийом ліків, які можуть впливати на стан нервової системи, учені виявили, що вживання антибіотиків не було пов'язане з підвищеним ризиком когнітивних порушень або деменції. Дослідники також не виявили жодного зв'язку з кумулятивним використанням препаратів, тривалістю застосування ліків і конкретними типами антибактеріальних засобів (наприклад, β-лактами, тетрацикліни та сульфаніламидами).

Джерело: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000210129>



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

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



Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](#)



[t.me/HealthUacom](#)



[@healthUacom](#)

