



Хірургія

Ортопедія. Травматологія

Інтенсивна терапія

№ 2 (64) 2025

12 750 примірників*

Передплатний індекс 49561



9786727235488



Доктор медичних наук,
професор
Лариса Чернуха

**Хронічне захворювання вен
і ожиріння**

Читайте на сторінці **17**



Доктор медичних наук,
доцент
Юрій Міхеев

**Перший досвід
лапароскопічної резекції
ободової кишки з первинним
анастомозом при бойовій
торакоабдомінальній травмі
з наскрізним ушкодженням
ободової кишки**

Читайте на сторінці **12**



Доктор медичних наук,
професор
Stavros K. Kakkos

**Коморбідність у пацієнтів
із хронічним захворюванням
вен: менеджмент у практиці
судинного хірурга**

Читайте на сторінці **10**



Доктор медицини
Alexander T. Cohen

**Ефективна та безпечна терапія
венотромбоемболії:
переваги прямих оральних
антикоагулянтів**

Читайте на сторінці **7**



Рекомендації

**Консенсус
європейських експертів
щодо визначення рецидивів
вентилятор-асоційованої
пневмонії**

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 сухожиль.

За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель, затвердженої наказом МОЗ України від 22.12.2023 р. № 2182, Р П № 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 гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ М 02А А 10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, наявність в анамнезі гіперчутливості, наявність в анамнезі реакції фоточутливості відомої реакції гіперчутливості до ультрафіолетового випромінювання, вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після його припинення, III триместр вагітності та інші. **Особливості застосування.** Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості.

Спосіб застосування та дози. Гель слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки від 1 до 3 разів на добу, а для кращого проникнення застосувати легкі масажні рухи. **Побічні ефекти.** Іноді місцеві реакції: еритема, екзема, свербіж, 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 Манафактурінг Логістис Енд Сервісес С.р.Л. **Адреса.** Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

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

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

UA-Fas-03-2024-V1-Press. Останній перегляд 23.02.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



9 786177 233434

Диклоберл®

diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№1 В УКРАЇНІ**
ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹



**АМПУЛИ СИСТЕМИ ОРС (ONE-POINT
CUT) — НАДПИЛЮВАННЯ АМПУЛИ НЕ
ПОТРІБНЕ!²**

**В СЕРЕДНЬОМУ МАКСИМАЛЬНА
КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ ЧЕРЕЗ
20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ^{2*}**



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл N75.

Склад: Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію). **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Показання. Диклоберл® N75

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму; гострих нападів подагри; ниркової та біліарної колік; болю та набряку після травм і операцій; тяжких нападів мігрені.

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV).

Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше.

Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® N 75. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, достатнього для контролю симптомів. **Дорослі.** Лікування Диклоберлом® N75 слід здійснювати у вигляді однократної ін'єкції. У разі необхідності лікування можна продовжити, застосовуючи лікарські форми для перорального або ректального введення. Загальна доза не повинна перевищувати 150 мг, навіть у день ін'єкції. **Діти.** Диклоберл® N75 у лікарській формі розчину для ін'єкцій протипоказаний для застосування дітям..

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, також незначні шлунково-кишкові кровотечі, диспепсія, метеоризм, виразки шлунка або кишечника з кровотечею або без неї, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні кошмари, безсоння та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® N75 №657 від 07.04.2023. Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте повну інструкцію для медичного застосування лікарського

засобу, а саме повний перелік побічних ефектів, особливостей застосування, способів застосування та дози.

Виробник. Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія. РП №UA/9701/01/01.

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® N75 №1562 від 08.07.2020).

* Фармакологічні властивості. Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції
UA-DIC-02-2024-V1-Print. Затверджено 07/02/2024



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Тактика застосування НПЗП в ортопедичній практиці

Призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) при запальних процесах та больовому синдромі досі залишається актуальним питанням. На сьогодні експерти визначають переваги і недоліки НПЗП в розрізі індивідуального підходу при виборі препарату та дозування, оскільки один з аргументів їх призначення – висока ефективність у зниженні болю та запалення. Найбільшу частку нозологій, за яких застосовують НПЗП, складають порушення опорно-рухового апарату. У цьому огляді представлені актуальні рекомендації щодо тактики застосування НПЗП в ортопедії та травматології, які засновані на результатах доказових клінічних досліджень і метааналізів.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, ортопедична хірургія, ендопротезування, артропластика, больовий синдром, мультимодальна аналгезія, диклофенак.

НПЗП є цінним класом ліків в арсеналі хірургів-ортопедів, оскільки відіграють ключову роль у контролі болю. Однак існують певні обставини, які обмежують їх використання при лікуванні захворювань опорно-рухового апарату. Нещодавно опублікований огляд Ryan et al. (2024) підсумовує механізм дії та відмінності між різними НПЗП, а також надає роз'яснення щодо їх впливу на стан кісток і гетеротопічну осифікацію (ГО) [1].

Ця робота є своєрідним керівництвом для лікарів-ортопедів, оскільки розглядає найбільш поширені питання, які виникають у пацієнтів при призначенні НПЗП: «негативний вплив на шлунок», «одночасний прийом препаратів для розрідження крові», «можливість прийому НПЗП за наявності захворювання нирок» тощо. Крім того, автори представили аналіз сучасних досліджень щодо безпечного використання НПЗП в ортопедичній хірургії.

НПЗП — це клас лікарських засобів, які широко призначаються в ортопедичній хірургічній практиці, головним чином як стратегія контролю болю. НПЗП діють на периферичні ноцицептори як інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) та центральну нервову систему через непряме пригнічення вироблення простагландинів, що сприяє ефективному знеболенню [2]. Світова медична спільнота доклала чималих зусиль для мінімізації прийому опіоїдів пацієнтами, тому НПЗП наразі відіграють найважливішу роль у лікуванні болю як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах, а також у періопераційному періоді та під час лікування хронічного больового синдрому [3, 4]. Однак лікарі все частіше стикаються з пацієнтами, які стверджують, що вони не можуть приймати НПЗП із безлічі різних причин. З огляду на доведену ефективність у лікуванні болю та відносно невелику кількість побічних ефектів, Ryan et al. (2024) прагнули надати керівництво для лікарів-ортопедів, яке розглядає поширені причини вагань щодо використання НПЗП.

Механізм дії НПЗП

Основним механізмом дії НПЗП є зворотне конкурентне інгібування ферменту ЦОГ (за винятком ацетилсаліцилової кислоти). Ізоформи ЦОГ (ЦОГ-1 і ЦОГ-2) перетворюють арахідонову кислоту, продукт розпаду мембранних фосфоліпідів, що вивільняються з ушкодженої тканини, на простагландин, простациклін і тромбоксан. ЦОГ-1 вважається ключовою ланкою в процесі біосинтезу простагландину. Цей фермент бере участь у захисті слизової оболонки шлунку, регуляції функції тромбоцитів та ниркового кровотоку [5]. Натомість концентрації ЦОГ-2 знижуються внаслідок ушкодження тканин, що призводить до вивільнення цитокінів та інших внутрішньоклітинних месенджерів. Хоча ЦОГ-2 є основним джерелом прозапальних простагландинів і рівень її залишається підвищеним протягом декількох годин після ушкодження тканини, було виявлено, що ЦОГ-1 все ж відіграє певну роль у початковій фазі гострого запалення [6].

Відмінності між різними НПЗП: які препарати найефективніші для контролю болю?

Широкий вибір НПЗП може створювати певні труднощі при виборі клініцистами відповідного препарату для оптимального знеболення. На основі даних, отриманих із систематичних оглядів рандомізованих подвійних сліпих досліджень пацієнтів із помірним і сильним болем, була створена Оксфордська таблиця препаратів при гострому болю. Результати свідчать про те, що еторикоксиб і диклофенак забезпечують щонайменше 50% полегшення болю у 77 і 69% пацієнтів відповідно [7]. Наприклад, цей показник для цефекоксибу (400 мг) складає 52%, для трамadolu (150 мг) — 48%, для морфіну (10 мг в/м) — 50%. При цьому показник NNT (number needed to treat — кількість хворих, яких необхідно пролікувати, щоб досягти сприятливого або хоча б уникнути одного несприятливого наслідку) для трамadolu і морфіну склав 2,9, а для диклофенаку — 1,8.

У метааналізі рандомізованих досліджень, що оцінював ефективність різних препаратів і доз НПЗП для лікування болю та відновлення функції колінного й кульшового суглобів, було виявлено, що еторикоксиб (60 мг/день)

і диклофенак (150 мг/день) були найефективнішими пероральними НПЗП при короткочасному застосуванні [8].

У 192 дослідженнях за участю більш ніж 100 тис. пацієнтів було розглянуто 90 різних активних препаратів або доз (68 — для НПЗП, 19 — для опіоїдів і 3 — для парацетамолу). Три препарати, диклофенак 150 мг/день, еторикоксиб 60 і 90 мг/день, а також рофекоксиб 25 і 50 мг/день, мали ймовірність 99% більш виражених ефектів лікування, ніж мінімальне клінічно значуще зменшення болю. Ризик відміни препарату через побічні ефекти складав 83,3% при прийомі опіоїдів і 18,5% — при прийомі пероральних НПЗП.

Що стосується здоров'я кісток, встановлено, що індометацин асоціюється зі значно гіршим рівнем загоєння порівняно з іншими НПЗП, які можуть використовуватися в післяопераційному періоді [9].

НПЗП в ортопедичній хірургії: дані клінічних досліджень

Результати досліджень в ортопедичній хірургії демонструють клінічну користь періопераційного використання НПЗП. Так, цей клас лікарських засобів довів ефективність у контролі болю при тотальному ендопротезуванні колінного суглоба, сприяючи зниженню споживання опіоїдів, частоти блювання та порушень сну, а також покращуючи післяопераційний діапазон рухів коліна [3].

Крім того, передопераційне застосування НПЗП сприяло полегшенню раннього післяопераційного болю в пацієнтів, які перенесли операцію на колінному суглобі [4], та при артроскопічному відновленні ротаторної манжети плеча під загальним наркозом [10]. Srivastava et al. (2021) встановили, що передопераційне застосування НПЗП при дисксектомії призводить до значного зменшення післяопераційного болю у стані спокою та руху, а також до покращення сну без будь-яких побічних ефектів [11].

Вплив НПЗП на загоєння переломів та гетеротопічну осифікацію

Одним із найголовніших питань, яке слід враховувати при застосуванні НПЗП хірургами-ортопедами, є потенційний вплив препаратів на процес загоєння кісток. Загоєння починається із запальної фази, яка вивільняє ключові медіатори запальної відповіді, що запускають складний сигнальний каскад. Простагландини є невід'ємним компонентом цього механізму й відіграють безпосередню роль у регуляції активності остеобластів та остеокластів. Показник загоєння кісток при застосуванні НПЗП був ретельно вивчений: так, об'єднані аналізи досліджень Gaston et al. (2007) не продемонстрували підвищення ризику незрощення кісток при використанні НПЗП [12]. Іншим важливим аспектом є тривалість застосування та дози НПЗП: короткий курс кількох різних НПЗП не показав негативного впливу на частоту зрощення. Часовий зв'язок між впливом НПЗП та ризиком незрощення був додатково продемонстрований у дослідженні за участю пацієнтів із переломом діафіза плечової кістки [13]. За висновками Reuben et al. (2005), короткочасне періопераційне введення цефекоксибу, рофекоксибу або низьких доз кеторолаку (110 мг/день) не мало значного шкідливого впливу на процес зрощення кісток [14]. Натомість вищі дози кеторолаку (120–240 мг/день), куріння в анамнезі та дворівневий спондилодез призводили до суттєвого збільшення частоти незрощення перелому.

Хоча інгібування простагландинів потенційно негативно впливає на загоєння кісток, воно, навпаки, є потенційним інструментом у профілактиці ГО, що визначається як формування пластинчастої кісткової тканини за межами скелета, у м'яких тканинах, які в нормі не мають остеогенних властивостей. ГО може стати серйозним ускладненням травми або хірургічного втручання і призвести до обмеженого функціонування кінцівки та постійного болю. Лікування може бути складним і не давати оптимальних результатів, тому основна увага при ортопедичних втручаннях приділяється профілактиці ГО. Було показано, що

профілактичне застосування НПЗП успішно знижує частоту ГО як після артроскопії, так і після ендопротезування кульшового суглоба [15, 16]. Метааналіз Bhattacharyya et al. (2005) продемонстрував, що НПЗП та променева терапія найбільш ефективно знижували частоту ГО після перелому вертлюгової западини.

Найчастіші проблеми при призначенні НПЗП: як допомогти пацієнту позбавитися сумнівів?

Серед найбільш поширених сумнівів пацієнтів щодо прийому НПЗП є подразнення слизової шлунку. Дійсно, НПЗП впливають на слизову та епітеліальну оболонку шлунку і зменшують вироблення слизу та простагландинів, а також кровопостачання стінки шлунку та кишечника, що призводить до подразнення, а у найтяжчих випадках — до виразки та перфорації. Дослідження продемонстрували, що пацієнти похилого віку із шлунково-кишковими подіями в анамнезі, зокрема виразкою або шлунково-кишковою кровотечею (ШКК), інфекцією *Helicobacter pylori*, хронічною нирковою недостатністю (ХНН), а також ті, хто вживає алкоголь або приймає комбіновану антитромботичну терапію, мають підвищений ризик кровотечі порівняно із загальною популяцією [17]. Однак ці негативні ефекти НПЗП можна зменшити за рахунок зниження вироблення шлункової кислоти парієтальними клітинами шлунку. Найефективнішою стратегією є прийом інгібіторів протонної помпи (ІПП) або антагоністів (блокаторів) H_2 -рецепторів. Інший підхід полягає у використанні більш селективних НПЗП, таких як диклофенак та інгібітори ЦОГ-2, які мають менший шкідливий вплив на слизову оболонку ШКТ.

Ще одним спірним питанням при призначенні НПЗП в ортопедичній практиці є баріатрична операція в анамнезі. Оскільки поширеність ожиріння продовжує зростати, баріатричне втручання стає дедалі частішим. Минулого року у світі було проведено майже 600 тис. баріатричних операцій, найпоширенішими з яких були рукавна резекція шлунку, шунтування за Ру та бандажування шлунку [18]. Найчастішими проблемами, що виникають після цих процедур, є неспроможність анастомозу та кровотеча.

У 2018 році у Франції було проведено дослідження за участю 270 пацієнтів, що перенесли баріатричну операцію, з яких 50% отримували НПЗП як частину мультимодального режиму знеболення, а решта пацієнтів, які не приймали НПЗП, склали групу контролю [19]. Статистично значущої різниці в післяопераційних ускладненнях між двома групами зареєстровано не було. Крім того, пацієнти, яким призначали НПЗП, потребували значно менше опіоїдних анальгетиків і мали коротший період перебування у відділенні після анестезії та загальний час перебування в лікарні.

Дослідження 2020 року, проведене в Університеті Південної Каліфорнії, було присвячене вивченню ризику застосування НПЗП у пацієнтів, які перенесли рукавну гастректомію. Усі баріатричні хірурги у своєму центрі радили пацієнтам утримуватися від використання НПЗП, але після опитування пацієнтів виявилось, що понад 25% регулярно використовували ці препарати попри рекомендації хірурга. Пізніше при ретроспективному перегляді карт 421 пацієнта лікарі не знайшли жодних повідомлень про розвиток кровотечі, виразки, гастриту, гастропатії, перфорації, неспроможності швів або стенозу після прийому НПЗП [20]. Експерти радять лікування інгібітором ЦОГ-2 або традиційним неселективним НПЗП у комбінації з ІПП у пацієнтів із помірним ризиком ШКК (сила рекомендації В), а за відсутності факторів ризику — неселективним НПЗП (сила рекомендації А).

Слід з обережністю призначати НПЗП пацієнтам, які отримують антикоагулянтну терапію, через підвищений ризик кровотечі. Schjerning Olsen et al. (2015) показали, що додавання ІПП у пацієнтів, які приймають варфарин і НПЗП, сприяло зниженню випадків ШКК на 45% [21]. Примітно, що в цьому дослідженні також порівнювали пацієнтів, які отримували варфарин без одночасного

Продовження на стор. 4.

Тактика застосування НПЗП в ортопедичній практиці

Продовження. Початок на стор. 3.

застосування НПЗП, з або без ПП, і різниці в ризику ШКК між цими групами виявлено не було. Отримані результати є підтвердженням захисного ефекту пригнічення кислотності у пацієнтів, які приймають НПЗП. У підгрупах пацієнтів, де ризик терапії антикоагулянтами та НПЗП переважає потенційну користь обох препаратів, слід обов'язково проінформувати цих хворих про симптоми можливої ШКК та вести ретельне спостереження за ними.

Американська асоціація серця (АНА) раніше заявляла, що слід уникати тривалого застосування НПЗП у пацієнтів із серцево-судинними подіями в анамнезі, але при цьому не обговорювалося використання цих препаратів у короткостроковій перспективі (тиждень або менше). Існуючі докази свідчать про відсутність безпечного терапевтичного вікна для одночасного застосування НПЗП у пацієнтів, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда та отримували подвійну антитромбоцитарну терапію [22]. Тому перед випискою зі стаціонару пацієнта із серцево-судинними подіями в анамнезі (інфаркт міокарда, ішемічний інсульт, транзиторна ішемічна атака або системні артеріальні емболії) слід оцінити потребу в лікуванні хронічного опорно-рухового дискомфорту та використовувати поетапний підхід до вибору методів лікування. Переважними терапевтичними опціями для контролю болю є ацетамінофен, неацетильовані саліцилати, трамадол і неселективні НПЗП у випадку недостатньої ефективності попередніх опцій (сила рекомендації С). У всіх випадках рекомендовано використовувати найнижчі ефективні дози протягом найкоротшого можливого часу.

Ще одним поширеним протипоказанням до застосування НПЗП є наявність захворювання нирок. Як зазначалося вище, НПЗП пригнічують синтез простагландинів, які відіграють роль у регуляції гемодинаміки в нирковій системі, однак у пацієнтів із нормальною нирковою гемодинамікою ці простагландини не беруть значної участі в нирковому кровотоці. Аналогічно, як показали численні дослідження, НПЗП не впливають на артеріальний тиск або функцію нирок у пацієнтів без гіпертензії [23] та осіб похилого віку, оскільки безрецептурне вживання НПЗП не було пов'язане з дисфункцією або ураженням нирок в амбулаторних пацієнтів із середнім віком 75 років [24]. Існують вагомі докази того, що НПЗП не викликають помірної або тяжкої ХНН, а також прогресування вже існуючої ХНН [25], що було підтверджено в метааналізі Nderitu et al. (2013) [26]. Тому експерти радять уникати застосування НПЗП лише при розрахунковій швидкості клубочкової фільтрації <30 мл/хв на 1,73 м² (сила рекомендації С).

Доведена користь диклофенаку при застосуванні в ортопедичній хірургічній практиці

З огляду на зростання частоти проведення тотального ендопротезування колінного суглоба (ТЕКС), мультимодальний режим знеболення став надзвичайно ефективним засобом покращення післяопераційних результатів і контролю болю в пацієнтів. George et al. (2017) вперше оцінили післяопераційні результати хворих, яким призначали диклофенак внутрішньовенно (в/в) [27]. Згідно з отриманими результатами, диклофенак сприяв зменшенню тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі, зниженню 24-годинної інтенсивності болю та значному скороченню 24-годинного споживання опіоїдів. Крім того, у 35% пацієнтів у групі диклофенаку взагалі не було потреби в опіоїдах протягом перших 12 год після операції, а чверть цих пацієнтів не потребували опіоїдів протягом перших 24 год після ТЕКС.

Двома роками пізніше George et al. (2019) оцінили переваги [28] диклофенаку як компонента мультимодальної анальгезії при виконанні тотального ендопротезування кульшового суглоба. За висновками авторів, додавання диклофенаку знижувало інтенсивність післяопераційного болю, зменшувало споживання опіоїдів і тривалість перебування у стаціонарі. Задоволеність пацієнтів тим, наскільки добре та як часто контролювався біль, також була значно вищою в групі в/в диклофенаку, що свідчить про високу ефективність цього НПЗП під час проведення ортопедичних втручань.

Подібні результати були отримані в дослідженні George et al. (2020). Автори представили порівняльний аналіз двох груп пацієнтів, яким були виконані ТЕКС або ендопротезування кульшового суглоба і в післяопераційному періоді на додаток до стандартних режимів знеболення призначалися диклофенак або кеторолак [29]. Пацієнти, які отримували диклофенак, були значно більш задоволені своїм досвідом

контролю болю, ніж пацієнти з групи кеторолаку ($p < 0,05$). Зокрема, хворі, яким вводили в/в диклофенак, частіше відповідали «завжди» на питання «наскільки добре контролювався ваш біль під час перебування в лікарні?» (74,0% проти 46,2% у групі кеторолаку); «наскільки часто біль був добре контрольований під час перебування в лікарні?» (70,0% проти 46,2%) та «наскільки часто персонал лікарні робив усе можливе, щоб допомогти вам подолати біль під час перебування в лікарні?» (96,0% проти 46,2%).

Надзвичайно важливим питанням є можливість застосування НПЗП при виконанні реконструкції передньої хрестоподібної зв'язки за допомогою аутоотрансплантата. Вирішальним моментом цього втручання є біологічний процес, пов'язаний із загоєнням трансплантата. Більшість експериментальних досліджень зосереджені на запальній та проліферативній фазі загоєння, в якій НПЗП можуть мати потенційний негативний вплив на зниження синтезу запальних медіаторів. Однак НПЗП позитивно впливають на загоєння в пізнішій фазі репарації та ремоделювання тканин завдяки сприянню синтезу білка [30].

Дослідження Søreide et al. (2016) продемонструвало відсутність підвищеного ризику повторного втручання після первинної реконструкції передньої хрестоподібної зв'язки у пацієнтів, яким вводили НПЗП після операції [31]. Крім того, аналіз другої кінцевої точки (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score-Quality of Life, KOOS-QoL 44 через 2 роки спостереження) продемонстрував значно нижчий ризик погіршення результатів серед пацієнтів старше 29 років, які отримували НПЗП після операції. Із 7822 пацієнтів, які перенесли втручання з реконструкції передньої хрестоподібної зв'язки, 4144 (53%) отримували НПЗП, при цьому диклофенак був найчастіше призначувався НПЗП (91,5%). Середня тривалість призначення НПЗП становила 6,7 дня (діапазон — 1-14 днів).

Згідно з отриманими висновками, корисний знеболювальний ефект НПЗП може сприяти ранній і більш якійсній післяопераційній реабілітації, забезпечуючи кращі результати для пацієнтів.

Диклофенак зарекомендував себе як один із найбільш використовуваних та ефективних препаратів для профілактики ГО, яка може бути серйозним ускладненням після ендопротезування кульшового суглоба, але якій можна запобігти за допомогою післяопераційного застосування НПЗП або променевої терапії.

Haffer et al. (2022) зробили перший систематичний огляд, який оцінює ефективну дозу та тривалість терапії диклофенаком у профілактиці ГО після тотального ендопротезування кульшового суглоба [32]. Автори включили 6 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 957 пацієнтів. Дослідження були гетерогенними щодо тривалості терапії, дози, порівняльної групи та періоду спостереження: тривалість терапії коливалася від 9 до 42 днів, застосовували дози диклофенаку — від 75 до 150 мг/день. Результати показали, що в пацієнтів, які отримували диклофенак, спостерігалось значне зниження загальної частоти ГО відповідно до класифікації Брукера порівняно з плацебо, при цьому клінічно значущих осифікацій у період спостереження зареєстровано не було. Автори підсумували, що диклофенак ефективний у профілактиці ГО і може використовуватися рутинно після проведення тотальної артропластики кульшового суглоба. Існуючі дані вказують на те, що для профілактики ГО із прийнятною частотою побічних ефектів, таких як шлунково-кишкові симптоми, необхідна мінімальна доза диклофенаку становить 75 мг/день, а прийом його слід розпочинати з першого післяопераційного дня та продовжувати щонайменше 9 днів.

Диклофенак натрію є діючою речовиною препарату Диклоберл®, який широко представлений на фармацевтичному ринку України. Однією з найголовніших переваг Диклоберлу є різноманітність лікарських форм, що дозволяє індивідуально підбирати оптимальну дозу та коригувати режим застосування препарату залежно від потреб пацієнта. Крім того, можливість комбінації різних шляхів введення дозволяє знизити ризик розвитку побічних реакцій. Диклоберл® доступний у формі розчину для ін'єкцій 75 мг/3 мл, капсул із пролонгованою дією 100 мг (Диклоберл® ретард), а також у формі ректальних супозиторіїв 50 мг і 100 мг. За необхідності розчин для ін'єкцій можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату до максимальної добової дози 150 мг диклофенаку натрію. Диклофенак, як й інші НПЗП, слід призначати в мінімальній ефективній дозі протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів.

Література

- Ryan P.M., Scherry H., Pierson R., Wilson C.D., Probe R.A. NSAID use in orthopedic surgery: A review of current evidence and clinical practice guidelines. J Orthop Res. 2024 Apr;42(4):707-716. doi: 10.1002/jor.25791. Epub 2024 Jan 25. PMID: 38273720.
- Tegeder I., Pfeilschifter J., Geisslinger G. Cyclooxygenase-independent actions of cyclooxygenase inhibitors. FASEB J. 2001; 15: 2057-2072. doi: 10.1096/fj.01-0390rev.
- Buvanendran A., Kroin J.S., Tuman K.J. et al. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement: a randomized controlled trial. JAMA. 2003; 290: 2411-2418. doi: 10.1001/jama.290.18.2411.
- Takada M., Fukusaki M., Terao Y. et al. Preadministration of flurbiprofen suppresses prostaglandin production and postoperative pain in orthopedic patients undergoing tourniquet inflation. J Clin Anesth. 2007; 19: 97-100. doi: 10.1016/j.jclinane.2006.05.028.
- Hawkey C.J. COX-1 and COX-2 inhibitors. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2001; 15: 801-820. doi: 10.1053/bega.2001.0236.
- Smyth E.M., Grosser T., Wang M., Yu Y., FitzGerald G.A. Prostanoids in health and disease. J Lipid Res. 2009; 50: S423-S428. doi:10.1194/jlr.R800094-JLR200.
- McQuay H., Moore A. Oxford league table of analgesics in acute pain. Bandolier; 2007. <http://www.bandolier.org.uk/booth/painpag/>
- da Costa B.R., Pereira T.V., Saadat P. et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. BMJ. 2021; 375: n2321. doi: 10.1136/bmj.n2321.
- Stasiowska M.K., Ng S.C., Gubbay A.N., Clegg R. Postoperative pain management. Br J Hosp Med. 2015; 76: 570-575. doi:10.12968/hmed.2015.76.10.570.
- Takada M., Fukusaki M., Terao Y. et al. Postoperative analgesic effect of preoperative intravenous flurbiprofen in arthroscopic rotator cuff repair. J Anesth. 2009; 23: 500-503. doi: 10.1007/s00540-009-0799-3.
- Srivastava S., Gupta D., Naz A., Rizvi M.M., Singh P.K. Effects of preoperative single dose Etoricoxib on postoperative pain and sleep after lumbar discectomy: prospective randomized double blind controlled study. Middle East J Anaesthesiol. 2012; 21: 725-730.
- Gaston M.S., Simpson A.H.R.W. Inhibition of fracture healing. J Bone Joint Surg Br. 2007; 89: 1553-1560] da Toddwell et al. (2010) [Dodwell E.R., Latorre J.G., Parisini E. et al. NSAID exposure and risk of nonunion: a meta-analysis of case-control and cohort studies. Calcif Tissue Int. 2010; 87(3): 193-202. doi:10.1007/s00223-010-9379-7.
- Donohue D., Sanders D., Serrano-Riera R. et al. Ketorolac administered in the recovery room for acute pain management does not affect healing rates of femoral and tibial fractures. J Orthop Trauma. 2016; 30(9): 479-482. doi: 10.1097/bot.0000000000000620.
- Reuben S.S., Ablett D., Kaye R. High dose nonsteroidal anti-inflammatory drugs compromise spinal fusion. Can J Anesth. 2005; 52: 506-512.
- Bhattacharya T., Levin R., Vrahas M.S., Solomon D.H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and nonunion of humeral shaft fractures. Arthritis Rheum. 2005; 53: 364-367.
- Beckmann J.T., Wylie J.D., Potter M.Q., Maak T.G., Greene T.H., Aoki S.K. Effect of naproxen prophylaxis on heterotopic ossification following hip arthroscopy: a double-blind randomized placebo-controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2015; 97(24): 2032-2037. doi: 10.2106/JBJS.N.01156.
- Outcomes of bariatric surgery. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/outcomes-of-bariatric-surgery>. Accessed September 21, 2022.
- Abou Zeid H., Kallab R., Najm M.A. et al. Safety and efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) used for analgesia after bariatric surgery: a retrospective case-control study. Obes Surg. 2019; 29(3): 911-916. doi: 10.1007/s11695-018-3608-y.
- Begian A., Samaan J.S., Hawley L., Alicuben E.T., Hernandez A., Samakar K. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after sleeve gastrectomy. Surg Obes Relat Dis. 2021; 17(3): 484-488. doi: 10.1016/j.soard.2020.11.016.
- Villa Zapata L., Hansten P.D., Panic J. et al. Risk of bleeding with exposure to warfarin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review and meta-analysis. Thromb Haemost. 2020; 120(7): 1066-1074. doi: 10.1055/s-0040-1710592.
- Schjerning Olsen A.M., Gislason G.H., McGettigan P. et al. Association of NSAID use with risk of bleeding and cardiovascular events in patients receiving antithrombotic therapy after myocardial infarction. JAMA. 2015; 313(8): 805-814. doi: 10.1001/jama.2015.0809.
- Montalto M., Gallo A., Curigliano V. et al. Clinical trial: the effects of a probiotic mixture on non-steroidal anti-inflammatory drug enteropathy — a randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2010; 32(2): 209-214. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04324.x.
- Dilger K., Herrlinger C., Peters J., Seyberth H.W., Schweer H., Klotz U. Effects of celecoxib and diclofenac on blood pressure, renal function, and vasoactive prostanoids in young and elderly subjects. J Clin Pharmacol. 2002; 42: 985-994.
- Amatruda J.G., Katz R., Peralta C.A. et al. Association of non-steroidal anti-inflammatory drugs with kidney health in ambulatory older adults. J Am Geriatr Soc. 2020; 69(3): 726-734. doi: 10.1111/jgs.16961.
- Yarger S., Nwokeji E., Trice S. et al. Puk4 Cumulative exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and the progression of chronic kidney disease (CKD). Value Health. 2011; 14(3): A74-A75.
- Nderitu P., Doos L., Jones P.W., Davies S.J., Kadam U.T. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. Fam Pract. 2013; 30(3): 247-255. doi: 10.1093/fampra/cms086.
- George N.E., Gurf-Turner C., Etcheson J.I., Gwam C.U., De Souza R., Smith S.S., Nace J., Delanois R.E. The Addition of Diclofenac to a Multimodal Pain Control Regimen Decreases Postoperative Pain and Opioid Consumption. Surg Technol Int. 2017 Dec 22;31:346-351. PMID: 29316592.
- George N.E., Gurf-Turner C., Castrodad I.M.D., Etcheson J.I., Mohamed N.S., Gwam C.U., Passarello A.N., Ohanale C.U., Delanois R.E. Adjunctive Intravenous Diclofenac Decreases Opioid Consumption and Increases Satisfaction in the Primary Total Hip Arthroplasty Population. Surg Technol Int. 2019 May 15;34:456-461. PMID: 30753743.
- George N.E., Gurf-Turner C., Mohamed N.S., Wilkie W.A., Remily E.A., Dávila Castrodad I.M., Roadcloud E., Delanois R. Diclofenac Versus Ketorolac for Pain Control After Primary Total Joint Arthroplasty: A Comparative Analysis. Cureus. 2020 Mar 18;12(3): e7310. doi: 10.7759/cureus.7310. PMID: 32313751; PMCID: PMC7164553.
- Almekinders L.C., Baynes A.J., Bracey L.W. An in vitro investigation into the effects of repetitive motion and nonsteroidal antiinflammatory medication on human tendon fibroblasts. Am J Sports Med. 1995;23(1):119-123.
- Søreide E., Granan L.P., Hjørthaug G., Espehaug B., Dimmen S., Nordsletten L. (2016). The Effect of Limited Perioperative Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Patients Undergoing Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. The American Journal of Sports Medicine. 44. 10.1177/0363546516657539.
- Haffer H., Müller M., Ascherl R., Perka C., Winkler T. Diclofenac for prophylaxis of heterotopic ossification after hip arthroplasty: a systematic review. Hip Int. 2022 Mar;32(2):144-151. doi: 10.1177/1120700020978194. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33272062.

Підготувала Дарина Чернікова

З М І С Т	
ХІРУРГІЯ	
Перший досвід лапароскопічної резекції ободової кишки з первинним анастомозом при бойовій торакоабдомінальній травмі з наскрізним ушкодженням ободової кишки Ю.О. Міхеев Ушкодження ободової кишки нерідко поєднуються з травмами інших органів, що ускладнює діагностику та лікування. Затримка з наданням медичної допомоги пацієнтам з ураженням ободової кишки значно підвищує летальність і ризик ускладнень. Про особливості ведення таких пацієнтів, зокрема про унікальний досвід лапароскопічної резекції ободової кишки з первинним анастомозом при бойовій торако-абдомінальній травмі, розповів професор кафедри медицини катастроф та військової медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, майор медичної служби, провідний хірург Запорізького військового госпіталю, доктор медичних наук Юрій Олександрович Міхеев.	12-13
Кардіологічні ускладнення в хірургії С.М. Стаднік Частка кардіологічних ускладнень від втручань некардіохірургічного профілю становить до 42% у структурі всіх ускладнень. У статті наведено стратифікацію кардіального операційного ризику залежно від початкового стану пацієнта (наявність супутніх захворювань та їх тяжкість) та виду й тривалості хірургічного втручання. Розглянуто особливості передопераційного обстеження та медикаментозної підготовки у пацієнтів з вихідною патологією серця згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (ESC) та Американської колегії кардіологів / Американської асоціації серця (ACC/AHA).	28-29
ОРТОПЕДІЯ ТА ТРАВМАТОЛОГІЯ	
Тактика застосування НПЗП в ортопедичній практиці Призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) при запальних процесах та больовому синдромі досі залишається актуальним питанням. На сьогодні експерти визначають переваги і недоліки НПЗП в розрізі індивідуального підходу при виборі препарату та дозування, оскільки один з аргументів їх призначення – висока ефективність у зниженні болю та запалення. Найбільшу частку нозологій, за яких застосовують НПЗП, складають порушення опорно-рухового апарату. У цьому огляді представлені актуальні рекомендації щодо тактики застосування НПЗП в ортопедії та травматології, які засновані на результатах доказових клінічних досліджень і метааналізів.	3-4
Клінічна настанова із застосування місцевих НПЗП при лікуванні спортивних травм Я. Сьонг, Я. Лю, Ц. Чжоу, С. Шанг та співавт. Місцеві нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко використовуються для лікування спортивних травм, але доказові медичні рекомендації щодо їх стандартизованого та раціонального застосування відсутні. На основі даних літератури була сформульована «Клінічна настанова із застосування місцевих НПЗП при лікуванні спортивних травм» із дотриманням методів і принципів міжнародних рекомендацій. Метою цієї настанови є надання доказових рекомендацій лікарям, які працюють в галузі травматології та ортопедії, спортивної медицини, реабілітології, а також іншим спеціалістам із лікування спортивних травм для сприяння більш стандартизованому та раціональному застосуванню місцевих НПЗП.	8-9
Вітамін D: ключовий елемент загоєння, відновлення та профілактики переломів Роль вітаміну D у гомеостазі кальцію та мінералізації кісток добре встановлена, однак незважаючи на це поширеність дефіциту вітаміну D набула масштабів епідемії. Дані Всесвітньої організації охорони здоров'я свідчать про надзвичайну актуальність проблеми остеопорозу та асоційованих із ним травм. Раціональна стратегія менеджменту остеопоротичних переломів, у тому числі після хірургічного втручання, що включає призначення добавок вітаміну D, визначає позитивні результати лікування та збільшує шанси пацієнта на повернення до звичного способу життя. Усе вищезазначене зумовлює важливість як первинної, так і вторинної профілактики переломів, провідне місце в якій належить підтриманню оптимального статусу вітаміну D в організмі.	14-15
Ефективність та безпека НПЗП у купіруванні гострого болю при травматичних переломах Практична настанова Східної асоціації хірургії травми (EAST) та Асоціації ортопедичної травми (ОТА) П.Б. Мерфі, Г. Касотакіс, Е.Р. Хоут та співавт. Перелом є поширеним ушкодженням, спричиненим травмою. Ефективність і безпека нестероїдних протизапальних препаратів для лікування гострого болю, пов'язаного з переломами, недостатньо описані. З метою вивчення деяких питань ефективності (контроль болю, зменшення вживання опіоїдів) та безпеки (незрощення, ушкодження нирок) було проведено систематичний огляд, що включав пошук літератури та метааналіз, з оцінкою якості доказів за системою GRADE. У результаті було досягнуто консенсусу з урахуванням остаточних доказових рекомендацій і сформовані відповіді на ключові клініко-практичні питання.	24-25
Парадоксальна роль дієтичних добавок неденатурованого колагену II типу при остеоартриті: обґрунтування з позицій доказової медицини Т.О. Брюханова У даному огляді представлено сучасні дані щодо можливостей медикаментозного лікування остеоартриту з позиції впливу на етіопатогенетичні механізми розвитку захворювання та зменшення дегенеративних змін сполучної тканини.	26-27

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://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, офіс 23з, 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, офіс 23з, E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA633510050000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 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 «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 «Ппульмонологія. 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

www.health-ua.com

Архів номерів «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім «Здоров'я України», 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з, E-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Здоров'я України

5

З М І С Т

ФЛЕБОЛОГІЯ

Ефективна та безпечна терапія венозної тромбоемболії:
переваги прямих оральних антикоагулянтів

За матеріалами конгресу судинних хірургів, флебологів та ангіологів України
«Сухаревські читання»

А.Т. Cohen

27-29 березня відбулася традиційна зустріч Української судинної спільноти (Ukrainian Vascular Society, UVS) – конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів «Сухаревські читання». Цьогоріч у фокусі уваги були такі теми, як менеджмент венозної тромбоемболії (ВТЕ), бойова травма судин і гострі/хронічні захворювання судин в умовах воєнного часу, а також хірургія аорти та брахіоцефальних артерій. У рамках засідання «Менеджмент ВТЕ в клінічній практиці. Ефективність пероральної терапії» спеціаліст із захворювань судин та епідеміолог лікарні Гая і Святого Томаса Королівського коледжу (Лондон, Велика Британія) Alexander (Ander) Thomas Cohen представив доповідь «Ефективність антикоагулянтного менеджменту при ВТЕ», у якій висвітлив особливості терапії ВТЕ та вибору антикоагулянтної стратегії для ефективного запобігання рецидивам із мінімальним ризиком кровотеч. 7

Можливості консервативної терапії та хірургічні методи лікування
хронічних захворювань вен

За матеріалами конференції

S.K. Kakkos, Л.М. Чернуха, М. Lugli, R. Rodrigo

Сьогодні варикозна деформація поверхневих вен – варикозна хвороба, спричинена недостатністю клапанів поверхневих вен, зустрічається у 30-40% дорослого населення. Враховуючи наслідки та поширеність даної патології, питання лікування хронічних захворювань вен (ХЗВ) нижніх кінцівок є актуальним для широкого кола клініцистів. Наприкінці лютого відбулася одна з найважливіших подій для української хірургічної, судинної і флебологічної спільноти – 3-й Міжнародний флебологічний мітинг «Флебологія сьогодні. Практика, інновації, прогрес», у ході якого провідні вітчизняні та міжнародні експерти у сфері лікування судинної патології представили новітні наукові здобутки та досвід менеджменту ХЗВ із власної клінічної практики. 10-11

Хронічні захворювання вен в аспекті коморбідності

За матеріалами конгресу судинних хірургів, флебологів та ангіологів України
«Сухаревські читання»

Л.М. Чернуха, О.Є. Швед, О.О. Сергєєв

27-29 березня в Києві відбулася визначна медична подія – конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України «Сухаревські читання», на якому провідні вітчизняні спеціалісти обговорювали питання раннього виявлення ХЗВ, сучасних підходів щодо консервативного та хірургічного лікування ураження судин нижніх кінцівок. Основна увага була приділена питанням ведення пацієнтів із ХЗВ в умовах коморбідності, яким були присвячені окремі секційні засідання. 16-17

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

Консенсус європейських експертів щодо визначення рецидивів
вентилятор-асоційованої пневмонії

Дослідження RECUVAP

А. Гайє, С.Е. Луйт, Ж.Ф. Тімсіт та співавт.

Рецидив вентилятор-асоційованої пневмонії (ВАП) є серйозним загрозливим станом у пацієнтів відділення інтенсивної терапії. Повторний розвиток інфекції пов'язаний з підвищеною смертністю і подовженим терміном перебування у стаціонарі. У 2025 році консенсус європейських експертів запропонував чотири показники для оцінки рецидиву ВАП, які сприяють стандартизації критеріїв рецидиву для клінічної практики та майбутніх досліджень, а також визначають мікробіологічні критерії для полегшення діагностики персистуючої ВАП. 18-19

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Стандарти догляду за периферичними внутрішньовенними катетерами

Консенсус експертів на основі доказів

Дж. Томпсон, М.М. Штайнхайзер, Дж.Б. Хотчісс та співавт.

Встановлення периферичного внутрішньовенного катетера (ПВК) є найбільш поширеною інвазивною процедурою в медичній практиці. Незважаючи на частоту використання ПВК у госпіталізованих пацієнтів, дана маніпуляція загалом сприймається як безпечна, однак поширеність ускладнень цієї процедури коливається від 35 до 50%. Асоціація судинного доступу (AVA) у співпраці з Товариством інфузійних медсестер (INS), Американською асоціацією реанімаційних медсестер (AACN) та іншими науковими товариствами представили стислі рекомендації, які мають покращити і стандартизувати практику, пов'язану із встановленням ПВК. Консолідуючи набуті та поточні стандарти практики в єдиний документ, AVA прагне підвищити якість медичної допомоги та рівень безпеки пацієнтів. 21-23

Аутоімунний/запальний синдром, спричинений ад'ювантами:
що відомо на сьогодні?

Є.Д. Єгудіна, С.А. Трипілка

Протягом останніх десятиліть накопичувалися докази того, що аутоімунні захворювання можуть спричинятися впливом імуностимулювальних факторів, які у сприйнятливих осіб діють як ад'юванти. Ад'юванти – це сполуки, які при введенні в організм посилюють специфічну імунну реакцію і призводять до підвищення титру певних антитіл, наприклад проти специфічних патогенів. Добре відомими прикладами ад'ювантів є гідроксид алюмінію, сквален і діоксид кремнію, а також різні інфекційні агенти. У статті представлено сучасні дані стосовно етіопатогенезу та клінічних проявів аутоімунного/запального синдрому, спричиненого різними ад'ювантами, в тому числі медичними імплантатами. 30-31

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

О.М. Біловол, д. мед. н., професор, академік НАМН України, кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету

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, кафедра акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

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

Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

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 Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України

В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

С.С. Страфун, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Щенченко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України

В.П. Черних, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН 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 podpiska@health-ua.com

та розповсюдження podpiska@health-ua.com

Газету віддруковано: ТОВ «ГАЛЬБЕС ТРЕЙД»

Україна, 03040, м. Київ, вул. Ломоносова, буд. 8.

Підписано до друку: червень 2025 р.

Замовлення № 1100725.

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 публікацій 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 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 наданій 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.

A.T. Cohen, лікарня Гая і Святого Томаса Королівського коледжу, Лондон, Велика Британія

Ефективна та безпечна терапія венозної тромбоемболії: переваги прямих оральних антикоагулянтів

За матеріалами конгресу судинних хірургів, флебологів та ангіологів України «Сухаревські читання»

27-29 березня відбулася традиційна зустріч Української судинної спільноти (UVS) – конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів «Сухаревські читання». Цьогоріч у фокусі уваги були такі теми, як менеджмент венозної тромбоемболії (ВТЕ), бойова травма судин і хронічні захворювання судин в умовах воєнного часу, а також хірургія аорти та брахіоцефальних артерій. У рамках засідання «Менеджмент ВТЕ в клінічній практиці. Ефективність пероральної терапії» спеціаліст із захворювань судин та епідеміолог лікарні Гая і Святого Томаса Королівського коледжу (Лондон, Велика Британія), Alexander (Ander) Thomas Cohen представив доповідь «Ефективність антикоагулянтного менеджменту при ВТЕ», у якій висвітлив особливості терапії ВТЕ та вибору антикоагулянтної стратегії для ефективного запобігання рецидивам із мінімальним ризиком кровотеч.

Ключові слова: венозна тромбоемболія, тромбоз глибоких вен, антикоагулянтна терапія, прямі оральні антикоагулянти, апіксабан.



A.T. Cohen

На початку виступу професор A.T. Cohen окреслив еволюцію підходів до антикоагулянтної терапії (АКТ) при ВТЕ, яка зазнала суттєвих змін за останні чотири десятиліття. Ще у 1987 році дослідження Gallus et al. показало, що п'ятиденний курс гепарину є настільки ж ефективним, як і десятиденний. У 1996 році Ginsberg et al. наголосили на необхідності індивідуалізації терапії залежно від тяжкості захворювання та ризику побічних ефектів. Водночас було доведено, що досягнення адекватної концентрації гепарину в плазмі на ранньому етапі лікування суттєво знижує ризик рецидиву ВТЕ. Ці висновки стали базою для подальшого вдосконалення стратегій АКТ.

Основою лікування ВТЕ (гострий тромбоз глибоких вен і тромбоемболія легеневої артерії) є АКТ, яку слід розпочинати якомога раніше в разі діагностування захворювання. Прямі оральні антикоагулянти (ПОАК) є першою лінією терапії відповідно до протоколу менеджменту ВТЕ. Спікер зауважив, що наразі немає рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), у яких би прямо порівнювалися різні ПОАК, тому неможливо дати оцінку ефективності одного такого препарату порівняно з іншим. Однак апіксабан і ривароксабан продемонстрували зіставну ефективність порівняно з гепарином та антагоністом вітаміну К.

Доведено, що апіксабан має сприятливий профіль безпеки, особливо щодо ризику великих кровотеч. Так, згідно з висновками дослідження AMPLIFY, режим лікування ВТЕ апіксабаном у фіксованій дозі (10 мг двічі на день протягом 7 днів із подальшим прийомом 5 мг двічі на день протягом 6 міс) не поступався за ефективністю стандартній терапії (еноксапарин підшкірно з подальшим застосуванням варфарину) і пов'язаний зі значно меншою кількістю кровотеч (0,6% пацієнтів порівняно з 1,8% тих, хто отримував стандартну терапію) (Agnelli et al., 2013).

Життєзагрозливий кровотечі: профіль безпеки ПОАК

Великі й клінічно значущі кровотечі, зокрема внутрішньочерепний крововилив, є одним з найнебезпечніших ускладнень, пов'язаних з АКТ. Перед призначенням терапії ВТЕ клініцисти задаються питанням: яка клінічна користь ПОАК порівняно з антагоністом вітаміну К із точки зору значущих для пацієнта результатів (тобто запобігання рецидиву з мінімальним ризиком значної кровотечі)?

Аналіз безпеки реєстраційних досліджень, проведений N. van Es et al. (2014), який включав майже 27 тис. пацієнтів із ВТЕ, продемонстрував, що застосування ПОАК було пов'язане з відносним зниженням частоти великих кровотеч на 39%. Внутрішньочерепна кровотеча та кровотеча, яка призвела до смерті, траплялися значно рідше в пацієнтів групи ПОАК (відносний ризик [ВР] 0,37; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,21-0,68 та ВР 0,36; 95% ДІ 0,15-0,84 відповідно). Отримані дані вказують на користь і безпечність застосування ПОАК при лікуванні ВТЕ порівняно з антагоністом вітаміну К.

Переваги ПОАК: як обрати оптимальний препарат

Перше, на що слід звертати увагу при виборі ПОАК, — це профіль переваг. Тобто препарат для АКТ має демонструвати меншу кількість рецидивів тромбозу та нижчий ризик кровотеч, як-от апіксабан (AMPLIFY study) (рисунк).

На 7-й, 21-й та 90-й день лікування ефективність апіксабану була не нижчою за ефективність стандартної терапії еноксапарином/варфарином. Зменшення ризику кровотеч, характерне для апіксабану, проявлялося вже на початку курсу лікування. Результати AMPLIFY-EXT study (Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism) продемонстрували, що тривала АКТ (до 12 міс) апіксабаном у терапевтичній (5 мг) або тромбопрофілактичній (2,5 мг) дозі знижує ризик

рецидиву ВТЕ без збільшення частоти великих кровотеч. Симптоматичний рецидив ВТЕ або смерть від ВТЕ виникла у 73 із 829 (8,8%) пацієнтів у групі плацебо порівняно з 14 із 840 (1,7%) пацієнтів, які отримували 2,5 мг апіксабану, та у 14 із 813 (1,7%) пацієнтів, яким призначили 5 мг апіксабану (Agnelli et al., 2013). Ці дані лягли в основу сучасних клінічних рекомендацій: після завершення основного курсу лікування ВТЕ апіксабаном протягом 3-6 місяців для довготривалої профілактики рецидивів застосовується знижена доза — 2,5 мг двічі на день.

Спікер прокоментував велике ретроспективне дослідження (Cohen A.T. et al., 2022) за участю понад 88 тис. пацієнтів із ВТЕ і високим ризиком кровотеч, у якому апіксабан продемонстрував нижчий ризик рецидиву тромбозу (5,0% проти 6,2% у групі варфарину), великих кровотеч (5,8% проти 7,5%) та клінічно значущих незначних кровотеч (30,4% проти 33,4%). Ефекти були стабільними незалежно від кількості чи типу факторів ризику.

За висновками ретроспективного когортного аналізу, проведеного Dawwas et al. (2019), за участю 15 тис. пацієнтів, загальна частота рецидивів ВТЕ становила три (у групі апіксабану) та сім (у групі ривароксабану) на 100 людино-років, а частота серйозних кровотеч — три (у групі апіксабану) та шість (у групі ривароксабану) на 100 людино-років. Згідно з багатовимірними регресійними моделями Кокса, застосування апіксабану було пов'язане зі зниженням ризику рецидивів ВТЕ (ВР 0,37; 95% ДІ 0,24-0,55) та серйозних кровотеч (ВР 0,54; 95% ДІ 0,37-0,82), що вказує на безумовні переваги апіксабану.

Антикоагулянтна терапія у пацієнтів з онкоасоційованою ВТЕ

Пацієнти з активним онкологічним захворюванням є особливою когортою, яка має високий ризик рецидивів ВТЕ і кровотеч, що завжди асоціюється з високим рівнем летальності. Такі хворі потребують ретельного й зваженого підходу до вибору АКТ.

Frete et al. (2022) провели оновлений мета-аналіз усіх загальнодоступних даних РКД, що порівнюють ПОАК із монотерапією низькомолекулярними гепаринами (НМГ) для лікування онкоасоційованої ВТЕ. Автори зазначили, що ПОАК порівняно з НМГ суттєво знижували ризик рецидиву онкоасоційованої ВТЕ за незначного збільшення ризику великої кровотечі та відсутності різниці в показнику смертності від усіх причин. Отримані результати підтверджують наявні докази ефективності та безпеки використання ПОАК для лікування ВТЕ в певних когортах онкологічних пацієнтів.

Згідно з даними міжнародного дослідження Caravaggio, апіксабан не поступається далтепарину в лікуванні рецидивуючої онкоасоційованої ВТЕ (Agnelli et al., 2020). Пацієнти, які мали симптоматичний чи випадковий гострий проксимальний тромбоз глибоких вен або тромбоемболію легеневої артерії, були випадковим чином розподілені для отримання апіксабану перорально

(10 мг двічі на день протягом перших семи днів, потім — 5 мг двічі на день) або далтепарину підшкірно (200 МО/кг маси тіла один раз на день протягом першого місяця, потім — 150 МО/кг один раз на день) протягом 6 місяців.

У ході дослідження Caravaggio було показано, що пероральний апіксабан не поступається підшкірному далтепарину в ефективності лікування ВТЕ, асоційованої з онкологічними захворюваннями. Рецидивуюча ВТЕ виникла у 5,6% пацієнтів у групі апіксабану та у 7,9% — у групі далтепарину, переважно за рахунок меншої кількості повторних випадків ТЕЛА. Частота значних кровотеч була подібною між групами (3,8% проти 4,0% відповідно), включно із шлунково-кишковими кровотечами, що контрастує з даними попередніх досліджень інших ПОАК, де спостерігалось підвищення ризику кровотеч. Отримані результати підтверджують сприятливий профіль безпеки апіксабану та його доцільність у пацієнтів з активним раком, включно з тими, хто отримує сучасну протипухлинну терапію.

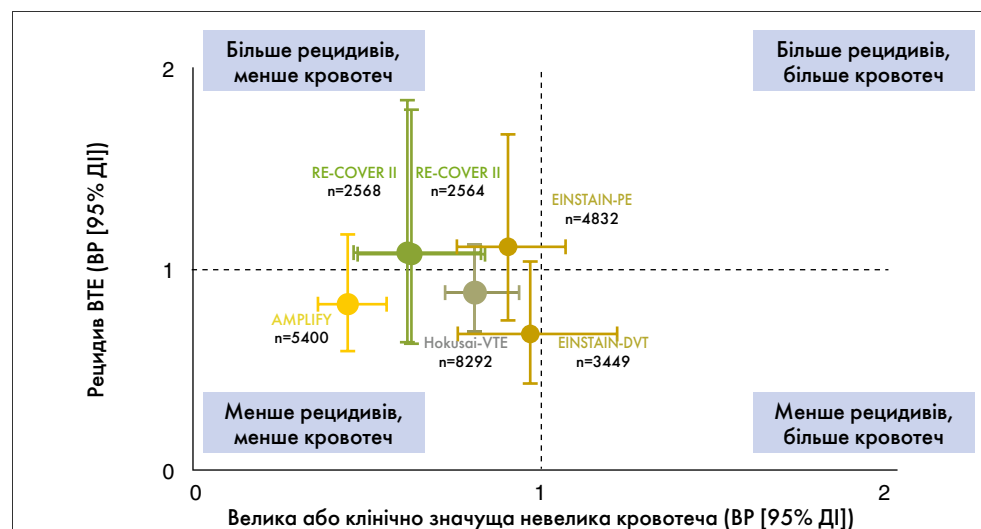
Продовжують з'являтися дані щодо застосування апіксабану в пацієнтів з онкоасоційованою ВТЕ. У дослідженні EVE було доведено, що апіксабан є безпечною стратегією вторинної профілактики ВТЕ в онкологічних пацієнтів. Після 6-місячного курсу терапії у стандартному дозуванні (5 мг двічі на день) зниження дози до 2,5 мг не супроводжувалося зростанням ризику рецидивів або кровотеч, що свідчить про відсутність застережень щодо застосування низьких доз у цій популяції (McBane R.D. 2nd et al., 2024).

Цьогоріч очікується презентація багатобічючих результатів міжнародного рандомізованого подвійного сліпого дослідження API-CAT, метою якого є оцінка, чи є знижена доза апіксабану (2,5 мг двічі на день) не менш ефективною за стандартну дозу (5 мг двічі на день) для профілактики рецидиву ВТЕ у пацієнтів з активним раком після 6 місяців АКТ. Первинною кінцевою точкою є симптомний або інцидентний рецидив ВТЕ, а основною точкою безпеки — клінічно значущі кровотечі. Результати цього дослідження можуть підтвердити доцільність продовження терапії у зниженому дозуванні з потенційно нижчим ризиком кровотеч. Це випробування є більш масштабним, ніж EVE, й охоплює когорту чисельністю у 1722 пацієнти.

Отже, ПОАК є терапією першої лінії для лікування ВТЕ у загальній популяції пацієнтів. Завдяки сприятливим фармакокінетичним і фармакодинамічним властивостям апіксабан забезпечує ефективну антикоагулянтну дію з нижчим ризиком рецидиву ВТЕ та кращим профілем безпеки щодо великих кровотеч порівняно з антагоністами вітаміну К. У пацієнтів з онкологічними захворюваннями та асоційованою ВТЕ ПОАК, у тому числі апіксабан, є терапією першої лінії і може розглядатися як ефективна альтернатива ін'єкціям НМГ. У таких пацієнтів апіксабан продемонстрував зіставну ефективність у профілактиці рецидивів тромбозу без підвищення ризику життєзагрозових кровотеч, що робить його зручним і безпечним варіантом для тривалого застосування.

Підготувала **Дарина Чернікова**

Стаття публікується за підтримки компанії «Пфайзер». PP-ELI-UKR-0320



Наразі не існує прямих рандомізованих клінічних досліджень, які б порівнювали ПОАК між собою. Тому на основі наявних даних неможливо робити висновки щодо переваг окремих препаратів цієї групи

Рис. Ефективність і безпека ПОАК порівняно з антагоністом вітаміну К при гострій ВТЕ (адаптовано за Cohen A.T. et al., 2014)

Я. Сьонг¹, Я. Лю², Ц. Чжоу³, С. Шанг⁴ та співавт.¹ Відділ ортопедії та спортивної медицини, Ортопедичний науково-дослідний інститут, Західнокитайська лікарня, Сичуанський університет, м. Ченду, КНР² Відділ реабілітаційної медицини, Ключова лабораторія реабілітації провінції Сичуань, Західнокитайська лікарня/Західнокитайська лікарня Тяньфу, Університет Сичуань, м. Ченду, КНР³ Відділення спортивної медицини та реабілітації, Пекінська лікарня Чаоян, Столичний медичний університет, м. Пекін, КНР⁴ Інститут спортивної медицини, Лікарня Хуашань при Університеті Фудань, м. Шанхай, КНР

Клінічна настанова із застосування місцевих НПЗП при лікуванні спортивних травм

Місцеві нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко використовуються для лікування спортивних травм, але доказові медичні рекомендації щодо їх стандартизованого та раціонального застосування відсутні. Робоча група з розробки цієї настанови визначила клінічно важливі питання, запросила думку пацієнтів і медичного персоналу та обговорила їх із групою експертів. На основі даних літератури була сформульована «Клінічна настанова із застосування місцевих НПЗП при лікуванні спортивних травм» із дотриманням методів і принципів міжнародних рекомендацій. У кінцевому підсумку було відібрано сім клінічних проблем і сформовано 22 рекомендації, що стосуються статусу, показань, протипоказань, ефективності, комбінованого застосування, використання в особливих групах пацієнтів, побічних реакцій при використанні місцевих НПЗП у лікуванні спортивних травм. Метою цієї настанови є надання доказових рекомендацій лікарям, які працюють в галузі травматології та ортопедії, спортивної медицини, реабілітології, а також іншим спеціалістам із лікування спортивних травм для сприяння більш стандартизованому та раціональному застосуванню місцевих НПЗП.

Ключові слова: клінічні настанови, спортивна травма, остеоартрит, місцеві НПЗП.

Місцеві НПЗП широко використовуються для лікування захворювань, пов'язаних зі спортивними травмами, для зменшення запалення, полегшення болю та покращення функцій [2, 3]. Однак відносна частка клінічного застосування місцевих НПЗП є низькою, стандартизація лікування є недостатньою, а розуміння ролі цих препаратів серед медичного персоналу потребує поліпшення, особливо з точки зору показань, вибору лікарської форми, комбінації з іншими схемами лікування та використання в особливих групах пацієнтів.

З огляду на розвиток різних дисциплін, вдосконалення застосування місцевих НПЗП та оновлення доказових медичних настанов, заснованих на експертному консенсусі, у 2016 році Китайське товариство спортивної медицини, Китайська ортопедична асоціація, Китайське товариство фізичної медицини та реабілітації, Китайська асоціація медичної освіти та Пекінська науково-дослідна асоціація з контролю хронічних захворювань та медичної освіти спільно ініціювали розробку «Клінічної настанови із застосування місцевих НПЗП при лікуванні спортивних травм».

Визначення, діагностика, класифікація та епідеміологія спортивних травм

Спортивні травми включають ушкодження тканинних структур (кісток, суглобів, м'язів, сухожилів, зв'язок, фасцій, синовіальної оболонки та прилеглих кровоносних судин, нервів) внаслідок травми під час занять спортом або перенапруження внаслідок повторних механічних навантажень, що призводить до виникнення відповідних клінічних симптомів та ознак [5]. Повідомляється, що частота спортивних травм у Китаї становить приблизно 10-20%, що зіставно з такими показниками у Європі та США [12].

Епідеміологічні дослідження спортивного травматизму зосереджені на конкретних видах спорту, конкретних групах населення та конкретних типах травм [13-15]. У 2010 році одне з досліджень показало, що частота спортивних травм в аматорському спорті в Китаї сягала 73,48% [16]. У 2010 році перехресне дослідження 1239 спортсменів показало, що частота спортивних травм у чоловіків становила 34,9%, причому травми колінного суглоба зустрічалися у 35% досліджуваних, травми плеча — у 24%, травми спини — у 28%. Частота спортивних травм у жінок становила 45,0% [17]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я за 2020 рік, у світі налічується понад 300 млн пацієнтів з остеоартритом, а загальний рівень поширеності цього захворювання серед осіб віком >40 років у Китаї сягає 46,3% [18-20].

Характеристика місцевих НПЗП

Топічні НПЗП — це препарати для місцевого застосування, які широко використовуються в клінічній практиці; вони діють безпосередньо на зону ушкодженої ділянки, проникаючи через шкіру до уражених тканин, і чинять протизапальну, знеболювальну, протинабрякову дію та поліпшують функціональний стан [3, 17, 21, 22]. Топічні НПЗП мають такі переваги, як швидкий початок дії, високі місцеві концентрації, низький системний вплив та незначна кількість системних побічних реакцій. Таким чином, місцеві НПЗП більш прийнятні для

лікування спортивних травм, ніж системні пероральні препарати [23-26]. До місцевих НПЗП належать диклофенак діетиламін, локсопрофен натрію, ібупрофен, кетопрофен, флурбіпрофен, індометацин, диклофенак натрію, етофенамат, дифенілоцтова кислота, піроксикам тощо, представлені у формі пластиру/крему, гелю, емульсії/крему, розчину та спрею [27].

До складу місцевих НПЗП зазвичай входять три компоненти, які визначають їхні клінічні властивості, а саме: діюча речовина, допоміжна речовина та підсилювач трансдермальної абсорбції [33]. Останні додають до складу топічних НПЗП для покращення проникності через шкіру [34]. Порівняно з мазями та кремами гелі містять допоміжні речовини (наприклад, етанол), які сприяють більш кращому проникненню через шкіру, збільшуючи швидкість доставки ліків до цільової тканини (органу). Гелі також містять більше водорозчинних інгредієнтів, що дозволяє більшій кількості препарату розчинитися в гелевій основі та полегшує його дифузіїю через шкіру [36].

Повідомляється, що місцеві НПЗП є безпечнішими, ніж пероральні препарати. Порівняно з останніми системна абсорбція місцевих НПЗП та частота виникнення небажаних явищ є нижчою [38]. Побічні ефекти місцевих НПЗП обмежуються, головним чином, місцевим подразненням шкіри, яке є відносно легким і швидко зникає після відміни лікарського засобу [39, 40]. Щоб уникнути серйозних побічних ефектів, не слід призначати місцеві НПЗП особам з алергією на ці препарати та пацієнтам з аспірин-індукованою астмою [43].

Клінічні рекомендації

Для створення цієї настанови було відібрано сім клінічних проблем, що стосуються головним чином загальних положень щодо застосування, показань, протипоказань, ефективності, комбінованого застосування, застосування в особливих групах пацієнтів, тактики при виникненні побічної реакції та інших ситуацій, пов'язаних із застосуванням місцевих НПЗП для лікування спортивних травм, і в кінцевому підсумку було розроблено 22 рекомендації.

Клінічне питання 1. Який статус використання місцевих НПЗП для лікування спортивних травм?

Рекомендація 1. Місцеві НПЗП рекомендовані як препарати першої лінії для лікування спортивних травм з огляду на їхню високу ефективність та безпечність (якість доказів — 1, сила рекомендацій — В).

Коротке резюме доказів. У 2015 році були представлені результати Кокранівського систематичного огляду щодо застосування місцевих НПЗП для лікування гострого скелетно-м'язового болю (загалом 61 рандомізоване контрольоване дослідження [РКД]), включаючи такі препарати, як диклофенак натрію, ібупрофен, кетопрофен, піроксикам та індометацин, а також такі форми випуску, як гель, емульсія, спрей і пластр. Результати огляду показали, що місцеві НПЗП забезпечують більш виражене полегшення болю (зниження болю на 50 балів) при гострому скелетно-м'язовому болю порівняно з плацебо [49]. У 2016 році був опублікований Кокранівський огляд місцевих НПЗП для лікування хронічного

скелетно-м'язового болю. На основі систематичної оцінки 2012 року було включено п'ять РКД (загалом 32 РКД), коефіцієнт клінічного успіху за показником кількості пацієнтів, яких потрібно пролікувати, щоб запобігти хоча б ще одному поганому наслідку (NNT), для місцевого застосування диклофенаку становив 9,8, гелю кетопрофену — 6,9 [50].

Клінічне питання 2. Якими є показання та ефективність використання місцевих НПЗП для лікування спортивних травм?

Рекомендація 2.1. Місцеві НПЗП рекомендовані для лікування болю при остеоартриті, особливо на ранніх і проміжних стадіях остеоартриту колінного та променево-зап'ясткового суглобів (1А).

Оцінка доказів. Застосування місцевих НПЗП рекомендоване для лікування болю при остеоартриті на основі високоякісних систематичних оглядів та РКД із великими вибірками. Результати трьох систематичних оглядів (91 РКД) і двох РКД були враховані при підготовці відповіді на це питання. Узгодженість цих досліджень у літературі є сильною, надійність доказів інтеграції систематичної оцінки — високою, тому рівень доказовості — А. Анкетне опитування з клінічно важливих питань показало, що пацієнти та медичний персонал віддають перевагу використанню місцевих НПЗП і що переваги їх клінічного застосування явно переважають недоліки, тому їх призначення є настійно рекомендованим (1).

Рекомендація 2.2. Місцеві НПЗП рекомендовані для полегшення болю в шії або при перенапруженні спини (1В).

Оцінка доказів. Для відповіді на це клінічне питання було проаналізовано результати одного систематичного огляду (23 РКД) і двох РКД. Існує багато типів гострого та хронічного болю, спричиненого травмою м'язів, тканин шії та спини, так само як і факторів ризику неточності досліджень та упередженості публікацій у рейтингах якості доказів, тому рівень доказовості становить В. Результати анкетного опитування показали, що пацієнти та медичний персонал віддають значну перевагу використанню місцевих НПЗП і що переваги їх клінічного застосування переважають над недоліками, тому їх призначення є настійно рекомендованим (1).

Рекомендація 2.3. Місцеві НПЗП рекомендовані для полегшення болю при гострому розтягненні зв'язок гомілковостопного суглоба та зменшення набряку (1В).

Оцінка доказів. Для відповіді на це клінічне питання було проаналізовано результати одного систематичного огляду (4 РКД) і двох РКД. У включених дослідженнях існували відмінності в тяжкості гострого розтягнення зв'язок гомілковостопного суглоба, типах місцевих препаратів, були обмеження щодо показників спостереження, досліджень і факторів ризику упередженості публікацій з точки зору якості доказів. Рівень доказовості В.

Результати анкетування із клінічно важливих питань показали, що пацієнти та медичний персонал віддають перевагу застосуванню місцевих НПЗП, а очевидні переваги клінічного застосування переважають над недоліками, тому їх призначення є настійно рекомендованим (1).

Рекомендація 2.4. Місцеві НПЗП рекомендовані для лікування «замороженого плеча» і покращення функції плечового суглоба (1С).

Оцінка доказів. Для відповіді на це клінічне питання було проаналізовано результати одного РКД. Це було дослідження з невеликою вибіркою, без диференціації щодо стадії, глибини патологічного процесу та супутніх факторів, тому рівень доказовості становить С. Анкетне опитування показало, що пацієнти та медичний персонал віддають перевагу використанню місцевих НПЗП і що переваги їх клінічного застосування переважають над недоліками, тому таке лікування «замороженого плеча» є настійно рекомендованим (1).

Рекомендація 2.5. Місцеві НПЗП рекомендовані для лікування болю, пов'язаного з латеральним епіконділітом (1С).

Оцінка доказів. Один систематичний огляд (3 РКД) був включений для розгляду цього клінічного питання. В оцінюваних дослідженнях не стратифікували тяжкість латерального епіконділіту, типи використовуваних місцевих препаратів були різними, а також існували певні обмеження досліджень і фактори ризику упередженості публікацій, тому рівень доказовості — С. Результати анкетування показали, що пацієнти та медичний персонал віддають перевагу застосуванню місцевих НПЗП і що переваги клінічного застосування переважають над недоліками, тому воно є настійно рекомендованим (1).

Рекомендація 2.6. Рекомендоване місцеве застосування НПЗП для знеболення при теносиновіті (2С).

Оцінка доказів. Одне РКД було включено для розгляду цього клінічного питання. Оскільки існує багато типів теносиновіту, наявні наукові докази є недостатніми, а також мають місце обмеження та ризики упередженості, то рівень доказовості — С. Результати анкетного опитування показали, що пацієнти та медичний персонал віддають певні переваги такому лікуванню і що таке клінічне застосування може мати більше переваг, ніж недоліків, тому місцеві НПЗП рекомендовані для лікування теносиновіту, сила рекомендацій — слабка (2).

Рекомендація 2.7. Місцеві НПЗП рекомендовані для полегшення болю при тендиніті/тендинопатії (2С).

Оцінка доказів. Було проаналізовано результати трьох РКД для вирішення цього питання. Оскільки існують багато видів тендиніту/тендинопатії, типів застосовуваних місцевих НПЗП, а також обмеження досліджень і ризики упередженості публікацій, то рівень доказовості — С. Результати анкетного опитування показали, що пацієнти та медичний персонал висловлюють певні переваги щодо використання місцевих НПЗП і їх клінічне застосування може мати більше переваг, ніж недоліків, тому місцеві НПЗП для лікування болю при тендиніті або тендинопатії рекомендовані, сила рекомендацій — слабка (2).

Рекомендація 2.8. Місцеві НПЗП рекомендовані для лікування синовіту (2D).

Оцінка доказів. Одне РКД і два обсерваційні дослідження були включені в аналіз для вирішення цього питання. Через обмеження самих досліджень та непрямі доказові фактори, рівень доказовості — D. Результати анкетування показали, що пацієнти та медичний персонал віддають певні переваги використанню такої опції і що клінічне застосування місцевих НПЗП при синовіті може мати більше переваг, ніж недоліків, тому їх призначення є рекомендованим, сила рекомендацій — слабка (2).

Клінічне питання 3. Які протипоказання існують для застосування місцевих НПЗП при лікуванні спортивних травм?

Рекомендація 3.1. Місцеві НПЗП заборонені при ушкодженнях шкіри, висипаннях та наявності інфікованих ділянок (1В).

Рекомендація 3.2. Місцеві НПЗП заборонені для використання на поверхні очей або чутливих слизових оболонок (1В).

Рекомендація 3.3. Перед застосуванням місцевих НПЗП слід отримати детальну інформацію про алергологічний анамнез пацієнта; місцеві НПЗП заборонено призначати пацієнтам з алергією або астмою (1В).

Оцінка та резюме доказів. Питання протипоказань щодо використання місцевих НПЗП при лікуванні

спортивних травм знаходяться в центрі уваги як пацієнтів, так і медичного персоналу. Не існує прямих доказів протипоказань до застосування топічних НПЗП в літературі. Протипоказання до застосування топічних НПЗП чітко вказані в інструкціях-вкладишах до препаратів, тому за класифікацією доказів вони належать до категорії В. Місцеві НПЗП настійно рекомендовані при спортивних травмах (1).

Клінічне питання 4. Які варіанти комбінованої терапії із застосуванням місцевих НПЗП доступні при лікуванні спортивних травм?

Рекомендація 4.1. Місцеве застосування НПЗП у формі гелю в поєднанні з терапевтичним ультразвуком рекомендоване для підвищення ефективності лікування (1В).

Оцінка доказів. Для вирішення цього питання було проаналізовано два контрольованих клінічних дослідження. Згідно з рекомендацією 2016 року, наявний клінічний ефект є значним, тому рівень доказовості був переглянутий до рівня В. Результати досліджень показують, що медичний персонал віддає перевагу місцевому застосуванню НПЗП у поєднанні з терапевтичним ультразвуком і що переваги такого використання переважають недоліки, тому ця опція є настійно рекомендованою (1).

Рекомендація 4.2. Місцеві НПЗП у поєднанні з фізичними факторами (наприклад, ультракороткохвильова терапія, ударно-хвильова терапія тощо) рекомендовані при спортивних травмах (2D).

Оцінка та резюме доказів. Для розгляду цього питання були проаналізовані результати китайського обсерваційного дослідження місцевих НПЗП у поєднанні з фізичними факторами при лікуванні спортивних травм. У ньому місцеві НПЗП поєднували з ударно-хвильовою терапією для лікування хронічного м'язового болю, при цьому якість доказів була дуже низькою. Після обговорення з експертною групою якість доказів була кваліфікована як D. Результати показали, що пацієнти та медичний персонал віддавали певні переваги такому використанню і клінічне застосування місцевих НПЗП у поєднанні з фізичними факторами може мати більше переваг, ніж недоліків; сила рекомендацій — слабка (2).

Рекомендація 4.3. Місцеві НПЗП рекомендовані при спортивних травмах у поєднанні з іншими препаратами (2С).

Оцінка доказів. Для відповіді на це питання було проаналізовано результати одного систематичного огляду (23 РКД) та одного РКД. У клінічній практиці при станах, пов'язаних зі спортивними травмами, окрім місцевих НПЗП можуть призначатися інші препарати відповідно до конкретних умов захворювання. Місцеві НПЗП комбінують переважно з пероральними засобами (включаючи пероральні НПЗП, міорелаксанти тощо), гепарином та гіалуронатом натрію [79–81]. Існують неточності дослідження та фактори упередженості публікацій при вивченні комбінованого призначення препаратів, тому рівень доказовості — С. Результати анкетування показали, що пацієнти та медичний персонал висловлюють певні переваги щодо такого використання і клінічне застосування комбінації місцевих НПЗП з іншими препаратами може мати більше переваг, ніж недоліків, сила рекомендацій — слабка [2].

Клінічне питання 5. Чи потребує призначення місцевих НПЗП при спортивних травмах клініко-фармацевтичного нагляду?

Рекомендація 5. Місцеві НПЗП є високоефективними та безпечними у лікуванні спортивних травм, але рекомендований клініко-фармацевтичний нагляд та їх призначення за прямими показаннями (1С).

Оцінка та резюме доказів. У літературі відсутні дослідження, що мають відповідні доказові дані. Раціональне застосування препарату потребує клініко-фармацевтичного нагляду та контролю, клінічний ефект є значним, і після обговорення з експертною групою якість доказів класифікується як С. Дослідження клінічно важливих проблем показують, що пацієнти та медичний персонал вважають клініко-фармацевтичний нагляд необхідним.

Клініко-фармацевтичний нагляд і рекомендації необхідні у літніх пацієнтів із множинними травмами опорно-рухового апарату або іншими системними захворюваннями, які приймають супутні лікарські засоби.

Клініко-фармацевтичний нагляд і рекомендації корисні для оптимізації схем лікування та зменшення побічних реакцій і медичних витрат. Заходи втручання під

клініко-фармацевтичним наглядом мають більше переваг, ніж недоліків, тому він настійно рекомендований.

Клінічне питання 6. Чи можна використовувати місцеві НПЗП в особливих групах пацієнтів зі спортивними травмами?

Рекомендація 6.1. До застосування місцевих НПЗП у дітей і людей похилого віку слід підходити з обережністю та проводити моніторинг небажаних явищ (2С).

Рекомендація 6.2. Місцеві НПЗП не рекомендовано застосовувати під час вагітності та лактації (2D).

Рекомендація 6.3. До застосування місцевих НПЗП у пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту слід підходити з обережністю та проводити моніторинг небажаних явищ (2D).

Рекомендація 6.4. До застосування місцевих НПЗП у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями слід підходити з обережністю та проводити моніторинг небажаних явищ (2D).

Рекомендація 6.5. Слід з обережністю призначати місцеві НПЗП пацієнтам із порушеннями функції печінки та нирок, а також здійснювати моніторинг небажаних явищ (2D).

Оцінка доказів. Існує мало прямих наукових доказів щодо використання місцевих НПЗП для лікування спортивних травм в особливих групах пацієнтів, також наявні обмеження досліджень і ризики упередженості, а рівень доказовості є низьким. Застосування місцевих НПЗП при спортивних травмах в особливих групах пацієнтів знаходиться в зоні підвищеної уваги. Місцеве призначення НПЗП має переваги над іншими шляхами введення ліків, сила рекомендацій щодо їх призначення в особливих групах пацієнтів зі спортивними травмами — слабка (2).

Клінічне питання 7. Які існують стратегії управління побічними ефектами, пов'язаними з використанням місцевих НПЗП для лікування спортивних травм?

Рекомендація 7. У разі виникнення побічних реакцій при застосуванні місцевих НПЗП слід негайно відмінити препарат. Необхідно застосувати заходи щодо виведення препарату з організму та лікування побічних реакцій (1В).

Оцінка доказів. При дослідженні важливих клінічних проблем, що супроводжують призначення місцевих НПЗП, лікування побічних явищ завжди викликало занепокоєння в пацієнтів та медичного персоналу. Дане дослідження показало, що побічні реакції є порівнянними із плацебо й незначними і що у разі виникнення побічних реакцій препарат слід негайно відмінити. Рівень доказовості В. Дослідники, пацієнти та медичний персонал приділяють значну увагу побічним реакціям, і клінічні заходи втручання мають більше переваг, ніж недоліків, тому вони настійно рекомендовані (1).

Обговорення

Ця настанова містить доказові рекомендації щодо лікування спортивних травм із застосуванням місцевих НПЗП із метою сприяння раціональному використанню препаратів цієї групи. Топічні НПЗП характеризуються швидким початком дії, високими місцевими концентраціями, низьким системним впливом і незначною кількістю системних побічних реакцій. Порівняно з пероральними місцеві НПЗП є більш прийнятними для лікування спортивних травм. Призначаючи лікування, слід враховувати тип спортивної травми, ступінь ушкодження, групи високого ризику (особливі групи та пацієнти із супутніми захворюваннями) та інші фактори, а також розробити раціональний план застосування лікарського засобу. У цій настанові рекомендовано застосовувати НПЗП за призначенням під наглядом клініцистів і фармацевтів, приділяючи особливу увагу вибору типу та лікарської форми препаратів, лікарським взаємодіям, безпечності місцевих НПЗП, а також враховуючи економічну складову. Стратегії лікування мають варіюватися залежно від індивідуальних особливостей пацієнта та клінічної практики.

Реферативний огляд підготувала **Марія Ареф'єва**

За матеріалами: Journal of Evidence-Based Medicine, 2025; 18: e12661 <https://doi.org/10.1111/jebm.12661>.

S.K. Kakkos, д. мед. н., професор, завідувач кафедри судинної хірургії медичного факультету Університету Патри (Греція); **Л.М. Чернуха**, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділу хірургії судин ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України»; **M. Lugli**, професор венозної хірургії Школи аспірантури судинної хірургії Університету VitaSalute S. Raffaele (Італія), судинний хірург серцево-судинного відділення лікарні Hesperia (Італія); **R. Rodrigo**, віце-президент Міжнародного союзу флебології (UIP) Південної та Західної Європи, президент наукового комітету Панамериканського товариства флебології та лімфології

Можливості консервативної терапії та хірургічні методи лікування хронічних захворювань вен

За матеріалами конференції

Сьогодні варикозна деформація поверхневих вен – варикозна хвороба, спричинена недостатністю клапанів поверхневих вен, зустрічається у 30-40% дорослого населення (Beebe-Dimmer J.L. et al., 2005; Chiesa R. et al., 2005). Щонайменше 80% людей у світі мають телеангіектазії, ретикулярні вени та варикозну деформацію підшкірних вен (Meesters A.A. et al., 2014). Захворювання, яке почалося з недостатності клапанів поверхневих вен – варикозної хвороби, згодом може прогресувати, призводячи до розвитку тяжких форм, зокрема як трофічних порушень – гіперпігментації, ліподерматосклерозу, так і трофічних виразок. Враховуючи ці наслідки та поширеність даної патології, питання лікування хронічних захворювань вен (ХЗВ) нижніх кінцівок є актуальним для широкого кола клініцистів. Наприкінці лютого відбулася одна з найважливіших подій для української хірургічної, судинної і флебологічної спільноти – 3-й Міжнародний флебологічний мітинг «Флебологія сьогодення. Практика, інновації, прогрес», у ході якого провідні вітчизняні та міжнародні експерти у сфері лікування судинної патології представили новітні наукові здобутки та досвід менеджменту ХЗВ із власної клінічної практики.

Ключові слова: венозна недостатність, хронічні захворювання вен, варикозне розширення вен, мікронізована очищена флавоноїдна фракція, Детралекс®.



Доповідь «Коморбідність у пацієнтів із хронічним захворюванням вен: менеджмент у практиці судинного хірурга» представив доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри судинної хірургії медичного факультету Університету Патри (Греція) **Stavros K. Kakkos**.

Лікування ХЗВ може передбачати декілька складових:

- консультація пацієнта в поліклінічному відділенні загальної судинної хірургії;
- скерування пацієнта до спеціалізованої клініки для терапії ХЗВ (без інвазивного артеріального дослідження);
- консультації суміжних спеціалістів (дерматолог, інтервенційний радіолог тощо).

Спірним питанням ведення пацієнтів із ХЗВ залишається поєднання патології судин. Одночасне ураження артерій і вен з утворенням змішаних виразок є доволі поширеним явищем. Артеріопатії часто супроводжуються супутньою патологією у вигляді венозної недостатності, однак її вважають менш вагомою у клінічній практиці з огляду на серцево-судинні ризики. Це призвело до того, що протягом багатьох років ХЗВ вважалось відносно «доброякісною» патологією. У таких пацієнтів ураження вен довгий час залишається безсимптомним, тому лікування спрямоване переважно на захворювання артерій.

Медикаментозне лікування захворювань артерій і вен є важливим, часто єдиним можливим варіантом для пацієнта. Рациональна фармакологічна терапія дозволяє продовжити тривалість і поліпшити якість життя таких хворих. Зазвичай питання комплаєнсу при веденні пацієнтів із ХЗВ не є проблематичним, оскільки небажані ефекти веноактивних препаратів є самообмежувальними, легкими й не потребують корекції лікування.

Доповідач представив клінічний випадок жінки, 68 років, з інфікованою виразкою нижніх кінцівок. Пацієнтка мала в анамнезі ожиріння (індекс маси тіла [ІМТ] – 38 кг/м²), дисліпідемію і значний стаж тютюнопаління. При огляді нижніх кінцівок було виявлено варикозне розширення вен (ВРВ) зі збереженням периферичного пульсу, однак додатково спостерігалися атрофічні зміни м'яких тканин, запальні зміни підшкірної клітковини та ознаки приєднання інфекції. У цьому випадку лікування венозної недостатності мало бути комплексним і враховувати супутні

захворювання. Пацієнтці була призначена медикаментозна терапія, що включала призначення флеботоніка – мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції (МОФФ) (в Україні – Детралекс®), антибіотиків і препаратів для корекції супутніх захворювань.

Спікер зазначив, що основним документом, який визначає порядок ведення пацієнтів з ураженням судин, є рекомендації Європейської асоціації судинної хірургії (ESVS, 2022). Згідно з даною настановою, медикаментозне лікування веноактивними препаратами з метою зменшення венозних симптомів і набряків, виходячи з наявних доказів для кожного окремого препарату, слід розглядати в пацієнтів із симптоматичними ХЗВ, які:

- не отримують інтервенційне лікування;
- очікують на хірургічне втручання;
- мають стійкі симптоми й/або набряки після втручання (рівень доказовості А; клас рекомендації ІА).

Детралекс® є ефективним у пацієнтів із венолімфатичною недостатністю (у тому числі спричиною посттромбофлебітичним синдромом (ПТФС)), включаючи трофічні порушення та варикозні виразки. Застосування препарату позитивно впливає на функціонування вен і на процес загоєння виразок.

Оригінальний препарат на основі МОФФ Детралекс®, на думку автора, є золотим стандартом консервативного лікування ХЗВ, що підтверджено численними науковими даними. У метааналізі подвійного сліпого рандомізованого клінічного дослідження за участю понад 700 пацієнтів (Kakkos S.K., 2018) перевагою Детралекс® була відсутність клінічно значущої взаємодії препаратів, що особливо важливо в умовах поліпрагмазії.

Призначення Детралекс® є обґрунтованим за наявності венозних симптомів, які можуть мати наступні прояви (консенсус SYM Vein; Perrin M. et al., 2016):

- біль у нижніх кінцівках;
- відчуття пульсації у нижніх кінцівках;
- набряки нижніх кінцівок;
- важкість у ногах, відчуття «втомлених ніг»;
- відчуття напруженості м'язів;
- свербіж унаслідок стиснення шкірних покривів при набряках;
- судоми м'язів нижніх кінцівок;
- парестезії (поколювання), відчуття жару або печіння в ногах.

Попередній метааналіз продемонстрував, що Детралекс® достовірно зменшує больовий синдром порівняно з плацебо. Відповідні дані були отримані при аналізі таких показників, як відчуття важкості в ногах, зменшення набряків та покращення якості життя. Позитивний результат

лікування ХЗВ був підтверджений як клінічно, так і статистично. При порівнянні ефективності веноактивних препаратів у лікуванні ХЗВ саме діюча речовина Детралексу, МОФФ, демонструє рівень доказовості (А) та суттєві переваги над попередніми формами діосміну, зокрема крашу абсорбцію та мінімальну частоту побічних ефектів (Cospite M., 1989).

Проспективне обсерваційне міжнародне дослідження ефективності консервативного лікування ХЗВ показало, що МОФФ асоціюється з найбільшим зниженням вираженості симптомів (важкість у ногах, біль, набряк, судоми) (Mezalek Z.T. et al., 2023).

За результатами клінічних досліджень, тривалість лікування ХЗВ за допомогою препарату Детралекс® залежить від стадії захворювання (за класифікацією CEAP) і становить:

- для стадій C0s-C2 – до 3 міс,
- для стадій C3-C6 (пізні) – 6-12 міс (Jantet G., 2002; Narbutt J. et al., 2018).



Доповідь «ХЗВ в аспекті коморбідності. Реалії клінічної практики» представила головний науковий співробітник відділу хірургії судин ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України», доктор медичних наук, професор **Лариса Михайлівна Чернуха**.

Загальними ознаками ХЗВ є наявність ВРВ, набряків, больового синдрому, змін шкірних покривів, які можуть проявлятися у вигляді телеангіектазій, дерматиту, пігментації, ліподерматосклерозу та венозних виразок (Salim S. et al., 2021). Додатково порушення гемодинаміки призводять до венозної гіпертензії та дисфункції клапанів.

За характером перебігу ХЗВ є прогресуючим захворюванням, що зумовлює можливість рецидивів його симптомів та ознак навіть після оперативного лікування. Основними патогенетичними складовими розвитку ХЗВ є макрогемодинамічні порушення, викликані венозною гіпертензією, що призводять до клапанної неспроможності вен, а також порушення мікроциркуляції – виникнення процесу запалення, ініційованого венозною гіпертензією з наступними складними процесами виникнення ендотеліальної дисфункції, активації цитокінів та ін., значної активності матриксних металопротеїназ, із послідовним руйнуванням екстрацелюлярного простору та тканинного ремоделювання

тощо. Таким чином, первинне й вторинне ураження стінок вен, дисфункція клапанів та складні мікроциркуляторні порушення призводять до стійких патофізіологічних процесів перебігу ХЗВ незалежно від успішності оперативного лікування.

Важливим питанням лікування ХЗВ є розгляд даної патології в умовах коморбідності. Прояви захворювань периферичних артерій (ЗПА) і ХЗВ часто спостерігаються одночасно. Так, клінічне обстеження пацієнтів із ЗПА виявило наявність ХЗВ у 21% досліджуваних, із яких лише 18% мали встановлений діагноз. Пацієнти із супутнім діагнозом ХЗВ мали в 1,7 раза більший ризик прогресування ЗПА до IV стадії, ніж пацієнти без ХЗВ (відносний ризик – 1,68, p=0,018). Як наслідок, супутнє ХЗВ може неповною мірою діагностуватися в пацієнтів із ЗПА через спільну симптоматику (Ammermann F. et al., 2020). Підтверджено дворазове збільшення ризику великих несприятливих серцево-судинних подій, гострого коронарного синдрому, застійної серцевої недостатності, ішемічного інсульту, тромбозу глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) серед пацієнтів із варикозною хворобою порівняно з пацієнтами без варикозу. Ризик смерті в пацієнтів із тяжкими формами ХЗВ значно вищий, ніж у пацієнтів без даного захворювання. Результати аналізу показали, що ВРВ пов'язане зі значно вищим ризиком ТГВ, ТЕЛА і ЗПА.

У пацієнтів із ВРВ також підвищується рівень запальних і протромботичних маркерів, що може спричиняти вищезазначені ризики (Chang S.L. et al., 2018).

Зв'язок між артеріальними та венозними тромбозами був відображений у багатьох наукових роботах. Як ХЗВ, так і ЗПА включають загальні ризик-фактори для тромботичних станів, серед яких запальний процес посідає провідне місце (Prandoni P., 2007). Пацієнти із серцевою недостатністю також мають численні фактори ризику венозного тромбозу, включаючи застій крові в судинах нижніх кінцівок, гіперкоагуляцію та ушкодження ендотелію (Goldhaber S.Z., 2020).

Серед коморбідних патологій при ХЗВ ожиріння (особливо враховуючи компресійний ефект абдомінального ожиріння) відіграє ключову роль, оскільки може призводити до структурних і гемодинамічних венозних змін, які сприяють хронічному венозному стазу. Результати дослідження свідчать про те, що характер рефлюксу при ХЗВ та ІМТ корелюють із клінічними проявами захворювання. Так, пацієнти з високим ІМТ і первинним венозним рефлюксом мали підвищений ризик клінічного прогресування ХЗВ від ВРВ до трофічних змін шкіри та венозних виразок (Mahapatra S. et al., 2018). Ймовірність розвитку ХЗВ зростає зі збільшенням ІМТ: пацієнтів з ожирінням було більше у групі венозної недостатності класу С6. Відзначено також збільшення діаметра великої підшкірної вени у пацієнтів із вищим ІМТ (Patel J. et al., 2021).

Встановлені також стійкі спільні механізми розвитку ХЗВ і діабетичної мікроангіопатії. Значна частка пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) мають венозні розлади. Супутній ЦД 2-го типу може посилювати тяжкість ХЗВ. Декілька клінічних досліджень показали, що ЦД наявний в 11-30% пацієнтів із ХЗВ, що вдвічі частіше, ніж

у загальній популяції. ЦД частіше спостерігається в пацієнтів із більш тяжкими формами ХВН (клас C4-C6) ($p<0,005$) (Fejfarová V. et al., 2017).

Міжнародні протоколи рекомендують різні консервативні методи лікування ХЗВ, включаючи веноактивні препарати. Існують високоякісні докази підтвердження ефективності використання веноактивних діючих речовин, зокрема МОФФ, для покращення якості життя та зменшення широкого спектра симптомів ХЗВ. Масштабні аналітичні дослідження підтверджують ефективність МОФФ у популяції пацієнтів із ХЗВ порівняно з іншими веноактивними препаратами (Gianesini S. et al., 2023). Дослідження VeinStep (2021-2022) довело ефективність препаратів на основі МОФФ у лікуванні ХВН навіть при найтяжчих стадіях ХЗВ (C3-C6) (Mezalek Z.T. et al., 2023).



Професор венозної хірургії Школи аспірантури судинної хірургії Університету Vita-Salute S. Raffaele (Італія), судинний хірург серцево-судинного відділення лікарні Hesperia (Італія) Marzia Lugli

представила доповідь «Венозне запалення як ключовий фактор ХЗВ: ефективне лікування в до- та післяопераційному періоді».

ХЗВ характеризується певними ознаками, які стосуються не лише перебігу захворювання, а й загального клінічного прогнозу, зокрема:

- на ХЗВ страждають переважно молоді пацієнти;
- основною причиною тяжкого перебігу нозології є ураження глибоких вен;
- хвороба має прогресуючий характер і супроводжує пацієнта все життя;
- ХЗВ має суттєвий вплив на якість життя;
- хвороба спричиняє соціальне та економічне навантаження.

Близько 10% від загальної кількості випадків ХЗВ трансформуються до стадії С6, для якої характерне утворення виразок. Сучасні тенденції та прогнози вказують на те, що кількість дорослих пацієнтів із ТГВ подвоїться у 2050 році, тому покращення його профілактики й лікування є критично важливими для зниження захворюваності на ПТФС (Visona A. et al., 2021). Оптимальними методиками лікування ПТФС сьогодні вважаються транспозиція судин, формування трансплантата (венопластика) та пластика клапанів (найчастіше – на фоні стентування).

Хірургічні втручання з метою корекції глибокого рефлюксу та недостатності клапанів кінцевим результатом мають (Maletti O. et al., 2023):

- зниження виразкування;
- прискорення загоєння тканин;
- зменшення больового синдрому та набряку.

Клінічні наслідки хірургічного лікування глибокого рефлюксу та обструкції дуже варіабельні й можуть різнитися залежно від превалювання симптомів. Кінцеві результати залежать від активності процесів, які зумовлюють перебіг ХВН.

Як відомо, в основі розвитку ХВН лежать мікроциркуляторні порушення, що призводять до гемодинамічних змін у венозній системі, стазу крові, гіпоксії, запалення, оксидативного стресу, збільшення протеолітичної активності матриксних металопротеїназ. Тому нарівні з хірургічним усуненням наслідків ХВН необхідно здійснювати цілеспрямований вплив на патофізіологічні процеси, що зумовлюють дану патологію. Навіть якщо є показання до хірургічного втручання, у до- і післяопераційному періодах слід застосовувати фармакологічну терапію, спрямовану на корекцію запального процесу. Із цією метою успішно використовуються веноактивні препарати.



Питання періопераційного ведення пацієнтів із ХЗВ висвітлено у доповіді «Оптимізація результатів лікування пацієнтів у періопераційному періоді: практичні приклади»

віце-президент Міжнародного союзу флебології (UIP) Південної та Західної Європи, президент наукового комітету Панамериканського товариства флебології та лімфології Rial Rodrigo.

Проведення хірургічного втручання на судинах нижніх кінцівок має визначатися не лише вирішенням питання ХЗВ, а й сприятливими наслідками лікування, як-от:

- відсутність постопераційного больового синдрому;
- відсутність синців або швидке їх розрешення;
- підвищення якості життя після втручання.

З точки зору хірургії таких результатів можна досягнути завдяки використанню найкращих технік і судинних доступів та оптимізації періопераційного ведення пацієнтів.

Доповідач представив клінічний випадок пацієнтки, 67 років, із діагнозами ВРВ, гіпертонічної хвороби та дисліпідемії. Симптоми ХЗВ посилювалися в останні роки і проявлялися болем, відчуттям важкості в ногах, набряком гомілок, змінами шкірних покривів. При ультразвуковому дослідженні було виявлено рефлюкс у великій підшкірній вені з максимальним діаметром судини 12 мм. У даному випадку доцільним було призначення веноактивних засобів до проведення ендовенозної абляції.

Спікер зауважив, що наразі спостерігається певна обмеженість застосування медикаментозної терапії в періопераційному періоді. Одним із варіантів хірургічного втручання може бути корекція клапанної неспроможності ретикулярних вен та судинної сітки за допомогою склеротерапії. Чітких даних щодо очікуваних результатів виникнення пігментації внаслідок маніпуляції немає, однак призначення веноактивних препаратів дозволяє зменшити шкірні прояви хвороби та синці. Перипроцедурна ад'ювантна фармакотерапія має підтверджену ефективність, описану в багатьох клінічних дослідженнях (Lurie F., 2020; Mansilha A., 2020; Mansilha A., 2018).

Можливості медикаментозної корекції патофізіологічних процесів при ХЗВ різняться залежно від груп препаратів, оскільки останні мають різну хімічну структуру, механізми дії та швидкість реалізації терапевтичних ефектів. Серед судинних веноактивних засобів найбільш вивченою діючою речовиною з доведеною ефективністю є саме МОФФ, яка забезпечує у пацієнтів із ХЗВ такі ефекти (Mansilha A., 2018):

- покращення венозного тону;
- зниження адгезії лейкоцитів і проникності судинних стінок;
- зменшення концентрації маркерів запалення і дисфункції ендотелію.

Останні рандомізовані клінічні дослідження показують ефективність МОФФ. Так, згідно з настановою щодо менеджменту ХВН нижніх кінцівок (Nicolaidis A. et al., 2018), МОФФ має доказовість класу 1В і найвищий ступінь рекомендації (сильна) щодо полегшення симптомів, пов'язаних із ХЗВ, у пацієнтів із ХВН (клас C0-C6 за CEAP), в осіб із наявним венозним набряком та в рамках комплексної терапії загоєння первинної венозної виразки. Така дія зумовлена галеновими, хімічними та синергічними властивостями формули: процес мікронізації діючих сполук підвищує розчинність і біодоступність МОФФ. Крім того, хімічні компоненти МОФФ забезпечують більш потужну фармацевтичну дію препарату порівняно з іншими флавоноїдами (C Maria das Graças et al., 2018). Синергічна дія гесперидину, діосміну,

лінаріну та ізофлавонів посилює терапевтичні ефекти флавоноїдів (Paysant J. et al., 2008).

Доповідач зазначив, що після хірургічного втручання потрібно продовжувати лікування пацієнта, якщо в нього наявні симптоми або ознаки ХЗВ, а також проводити активну фармакологічну профілактику рецидивів. Супутня медикаментозна терапія має супроводжувати хірургічне лікування ХВН на всіх етапах ведення (Lurie F., 2020).

За результатами клінічних досліджень, оригінальна МОФФ (Детралекс®) у 2 рази зменшує післяопераційний біль у ногах, відчуття набрякості та важкості ($p<0,005$) (Bayona G., Ramirez M., Ulloa J. et al., 2019). Відновлення пацієнтів із ХЗВ після хірургічного лікування перебігає швидше за умови прийому Детралексу, що суттєво впливає на підвищення показників якості життя за опитувальником CIVIQ-14 (Verma H. et al., 2023).

Важливо зазначити, що в ході досліджень у групі прийому Детралекс® були продемонстровані достовірна ефективність та оптимальний профіль безпеки. Порівняно з плацебо лікування Детралекс® запобігало збільшенню діаметра вен ($p<0,001$), зменшувало кількість ділянок витікання плазми ($p<0,001$) і сляж лейкоцитів ($p<0,001$). Візуалізація підтвердила ефекти Детралекс® щодо зменшення тромбозу та периваскулярного набряку склерозованої вени через 14 днів після процедури (Veverkova L. et al., 2006; Mazzaccaro D. et al., 2018).

Призначення МОФФ може запобігти небажаним вторинним ефектам після хірургічної або малоінвазивної процедури, особливо пігментації та набряку (C. Maria das Graças et al., 2016). Сучасні дані щодо ад'ювантної терапії веноактивними препаратами для кращих результатів після венозних хірургічних процедур підтверджують ефективність медикаментозного лікування ХЗВ. Тому хірурги, у тому числі флебологи,

мають бути повною мірою обізнані про переваги призначення препарату Детралекс® на всіх етапах хірургічного лікування ХЗВ, спираючись на клінічну картину, досвід та клінічні дослідження.

Отже, зазначила професор Л.М. Чернуха, профілактика виникнення та прогресування захворювань судин має проводитися з урахуванням факторів ризику й детального обстеження пацієнтів. При лікуванні хворих із ХЗВ суттєве значення має формування мультидисциплінарної команди, що включає судинного хірурга, флеболога, кардіолога, ендокринолога, бариатричного хірурга. Враховуючи спільні ланки патогенезу захворювання (запалення та дисфункція ендотелію), невід'ємною частиною терапії має бути призначення комплексного лікування з патогенетично спрямованим механізмом дії. Численні дослідження підтверджують ефективність МОФФ у лікуванні ХЗВ порівняно з іншими веноактивними діючими речовинами.

Оригінальна МОФФ Детралекс® має багаторічне визнання і використовується клініцистами в багатьох країнах. Рекомендована тривалість лікування ХЗВ Детралексом за результатами клінічних досліджень може становити:

- для стадій C0-C2 – до 3 міс,
- для стадій C3-C6 (пізні) – 6-12 міс (Jantet G., 2002; Narbutt J. et al., 2018).

Відповідно до інструкції, тривалість лікування, від 6 до 12 міс, добре переносилась у клінічних дослідженнях.

Медикаментозна терапія веноактивним препаратом Детралекс® може призначатися хворим як до, так і після хірургічних втручань із приводу ХЗВ за наявності симптомів, що сприяє покращенню якості життя пацієнтів (за результатами клінічних досліджень).

На замовлення ТОВ «Серв'є Україна»

DTX-C1-2 (2024-2026, 2 years)-115



ДЕТРАЛЕКС®

ЗМЕНШУЄ СИМПТОМИ ВАРИКОЗУ ТА ГЕМОРОЮ

ШВИДКО^{1,2}

НАДОВГО^{3,4}

SERVIER
moved by you

1. За результатами клінічних досліджень у пацієнтів із венозною недостатністю, які страждали від набряку, важкості в ногах, свербіжливості, почервоніння шкіри, набряку, запалення, оксидативного стресу, збільшення протеолітичної активності матриксних металопротеїназ, лікування Детралексом призвело до зменшення симптомів. 2. За результатами клінічних досліджень у пацієнтів із венозною недостатністю, які страждали від набряку, важкості в ногах, свербіжливості, почервоніння шкіри, набряку, запалення, оксидативного стресу, збільшення протеолітичної активності матриксних металопротеїназ, лікування Детралексом призвело до зменшення симптомів. 3. За результатами клінічних досліджень у пацієнтів із венозною недостатністю, які страждали від набряку, важкості в ногах, свербіжливості, почервоніння шкіри, набряку, запалення, оксидативного стресу, збільшення протеолітичної активності матриксних металопротеїназ, лікування Детралексом призвело до зменшення симптомів. 4. За результатами клінічних досліджень у пацієнтів із венозною недостатністю, які страждали від набряку, важкості в ногах, свербіжливості, почервоніння шкіри, набряку, запалення, оксидативного стресу, збільшення протеолітичної активності матриксних металопротеїназ, лікування Детралексом призвело до зменшення симптомів.

Ю.О. Міхеєв, д. мед. н., професор кафедри медицини катастроф та військової медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, провідний хірург Запорізького військового госпіталю, майор медичної служби

Перший досвід лапароскопічної резекції ободової кишки з первинним анастомозом при бойовій торакоабдомінальній травмі з наскрізним ушкодженням ободової кишки



Ю.О. Міхеєв

Під час бойових дій ободова кишка часто зазнає уражень внаслідок вогнепальних та осколкових поранень. Такі травми супроводжуються високим ризиком перитоніту через контамінацію черевної порожнини кишковим вмістом. Ушкодження ободової кишки нерідко поєднуються з травмами інших органів, що ускладнює діагностику та лікування. Затримка з наданням медичної допомоги пацієнтам з ураженням ободової кишки значно підвищує летальність і ризик ускладнень. Одною із проблем лікування вогнепальних і осколкових травм живота є труднощі на етапі евакуації постраждалих із поля бою та необхідність у більшості випадків виконання хірургічної операції за тактикою «damage control surgery» із подальшим виведенням колостоми. Про особливості ведення таких пацієнтів, зокрема про унікальний досвід лапароскопічної резекції ободової кишки з первинним анастомозом при бойовій торако-абдомінальній травмі, розповів професор кафедри медицини катастроф та військової медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, майор медичної служби, провідний хірург Запорізького військового госпіталю, доктор медичних наук Юрій Олександрович Міхеєв.

Ключові слова: вогнепальні поранення, бойова травма, ушкодження ободової кишки, лапароскопічна хірургія, торако-абдомінальна травма.

Враховуючи ваш багаторічний практичний досвід у наданні медичної допомоги військовослужбовцям, які ви можете виділити актуальні проблеми, пов'язані з лікуванням травм ободової кишки?

— З моменту появи перших публікацій стосовно бойових травм товстої кишки рівень смертності з причини даної патології знизився з 90 до 3%. Однак поширеність абдомінального сепсису все ще залишається високою, перетинаючи рівень 20% випадків від загальної кількості поранень кишечника (Demetriades D. et al., 2004; Zeineddin A. et al., 2023). Цей факт вказує на важливість покращення лікування травм товстої кишки як на етапі передових хірургічних груп, так і на етапах надання спеціалізованої медичної допомоги. Хоча підходи до лікування травм товстої кишки значно вдосконалилися, багато суперечливих аспектів все ще потребують додаткової уваги. Наприклад, вибір між традиційним проксимальним відведенням стоми товстого кишечника і первинним відновленням цілісності органа все ще залишається дискусійним у військовій хірургії (Tantardini C. et al., 2021; Tang M.H. et al., 2021).

Якщо розглядати два класичні доступи — лапароскопічний і лапаротомний, — який вид втручання є більш ефективним при травмах живота з ушкодженням кишечника?

— При проведенні колоноскопії у пацієнтів із травмами товстої кишки в рамках клінічних досліджень було продемонстровано успішне використання безперервних швів та ендоскопічних лінійних степлерів для закриття перфорацій товстої кишки (Zhong W. et al., 2016; Loberman B. et al., 2023). Ці дослідження показують, що лапароскопічне первинне втручання є безпечним і ефективним при перфораціях товстої кишки й може мати переваги перед відкритим доступом. Однак роль і доцільність лапароскопічної хірургії в лікуванні проникаючої вогнепальної травми живота чітко не визначені, а кількість публікацій щодо застосування цього методу залишається невеликою (Pau L. et al., 2021; Beltzer C. et al., 2020). Деякі з цих публікацій пов'язані з війною в Україні (Gumeniuk K. et al., 2024, 2023; Lurin I. et al., 2024). Розвиток лапароскопічної хірургії при бойовій травмі живота відбувався безпосередньо завдяки головному хірургу Збройних сил України, полковнику Костянтину Віталійовичу Гуменюку. Саме він виконав та впровадив перші лапароскопічні втручання при вогнепальних пораненнях нирки та товстої кишки, і наразі

впровадження лапароскопії у військовій хірургії відбувається під його керівництвом.

Які можна виділити напрямки застосування лапароскопії у пацієнтів із пораненнями живота?

— Лапароскопічна хірургія проникаючих вогнепальних поранень черевної порожнини спочатку використовувалася з метою проведення гемостазу печінки (Schild-Suhren S. et al., 2024; Ietto G. et al., 2021). Традиційний лапароскопічний доступ рекомендований у гемодинамічно стабільних пацієнтів з абдомінальною травмою (Sermonesi G. et al., 2023). Звичайно, лапароскопічні втручання можуть включати операції на тонкому, товстому кишечнику. Наскрізни ушкодження стінок тонкої кишки можуть бути ушиті двошаровим швом, тоді як більші дефекти можуть вимагати проведення резекції та інтра- або екстракорпорального анастомозу (Di Saverio S. et al., 2019). Інші дослідники описують лапароскопічні резекції Гартмана, які можуть бути застосовані при травматичних ушкодженнях товстої кишки (Ndong A. et al., 2022; Di Saverio S. et al., 2019). Однак в умовах бойових дій при масивній бойовій травмі живота використовують уже традиційну тактику «damage control surgery». Лапароскопічні втручання виконують у гемодинамічно стабільних поранених за умови строгої селекції, при ушкодженнях тонкої та товстої кишки 1-2-го ступеня за шкалою Американської асоціації хірургії травм (AAST).

Які дискусійні питання щодо проведення лапароскопічних втручань визначили необхідність їх висвітлення та опису клінічного випадку на дану тематику?

— Відсутність у літературі даних про лапароскопічну резекцію товстої кишки з первинним анастомозом при бойових проникаючих травмах живота стала приводом для ознайомлення колег із нашим клінічним випадком. Команда досвідчених українських хірургів продемонструвала можливості та переваги лапароскопічної хірургії при бойовій проникаючій травмі живота з ураженням товстої кишки. Цей опис випадку є першим досвідом лапароскопічної резекції товстої кишки з первинним анастомозом при бойовій торакоабдомінальній травмі з наскрізним ушкодженням товстої кишки.

Які передумови в даному клінічному випадку спонукали до проведення саме лапароскопічного втручання?

— У листопаді 2024 року 47-річний військовослужбовець отримав вибухове проникаюче торакоабдомінальне поранення внаслідок скидання вибухівки з безпілотної. Початкове лікування на другому етапі надання медичної допомоги згідно маршруту пацієнта, евакуйованого з поля бою, включало дренування лівої плевральної порожнини, хірургічну обробку та герметизацію рани грудної клітки. Далі хворого евакуювали на третій рівень надання допомоги, безпосередньо до Запорізького військового госпіталю. На момент надходження стан пацієнта був середньо-тяжким. Рівень свідомості за шкалою коми Глазго склав 15 балів. Індекс маси тіла пацієнта перебував у нормі — 22,1 кг/м², артеріальний тиск — 130/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 88 уд./хвилину. Незважаючи на ушкодження грудної клітки, сатурація (SpO₂) трималася

на рівні 94%. Гематологічні показники: гемоглобін (Hb) — 111 г/л, еритроцити — 3,2×10⁶/мкл, лейкоцити — 23,6×10⁶/мкл. Гематокрит дещо знижений — 27%.

З метою інструментального обстеження пацієнту була проведена комп'ютерна томографія (КТ). Результати обстеження показали наступні зміни: проникаюче вогнепальне поранення з внутрішнім і зовнішнім ушкодженням нижньої частки лівої легені, перфорація діафрагми зліва, перфорація поперечно-ободової кишки із залишеним металевим фрагментом; пневмоперитонеум, дренажований гемопневмоторакс, вогнепальний перелом задньої третини V лівого ребра (рис. 1). Лапароскопічна операція була запланована, оскільки пацієнт був гемодинамічно стабільним і без ознак системної запальної відповіді та вільної рідини в черевній порожнині.

Яку хірургічну техніку було обрано для проведення лапароскопічного оперативного втручання в даному клінічному випадку?

— Пацієнт був укладений на операційному столі в напівпозі Фаулера. Хірург і асистент камери знаходилися праворуч від пацієнта. Перший троакар встановили над пупком, досягши тиску в черевній порожнині на рівні 12-14 мм рт. ст. Праворуч і ліворуч від пупка встановили два додаткові троакари. При діагностичній лапароскопії вільної рідини в черевній порожнині не виявлено. Великий сальник прилягав

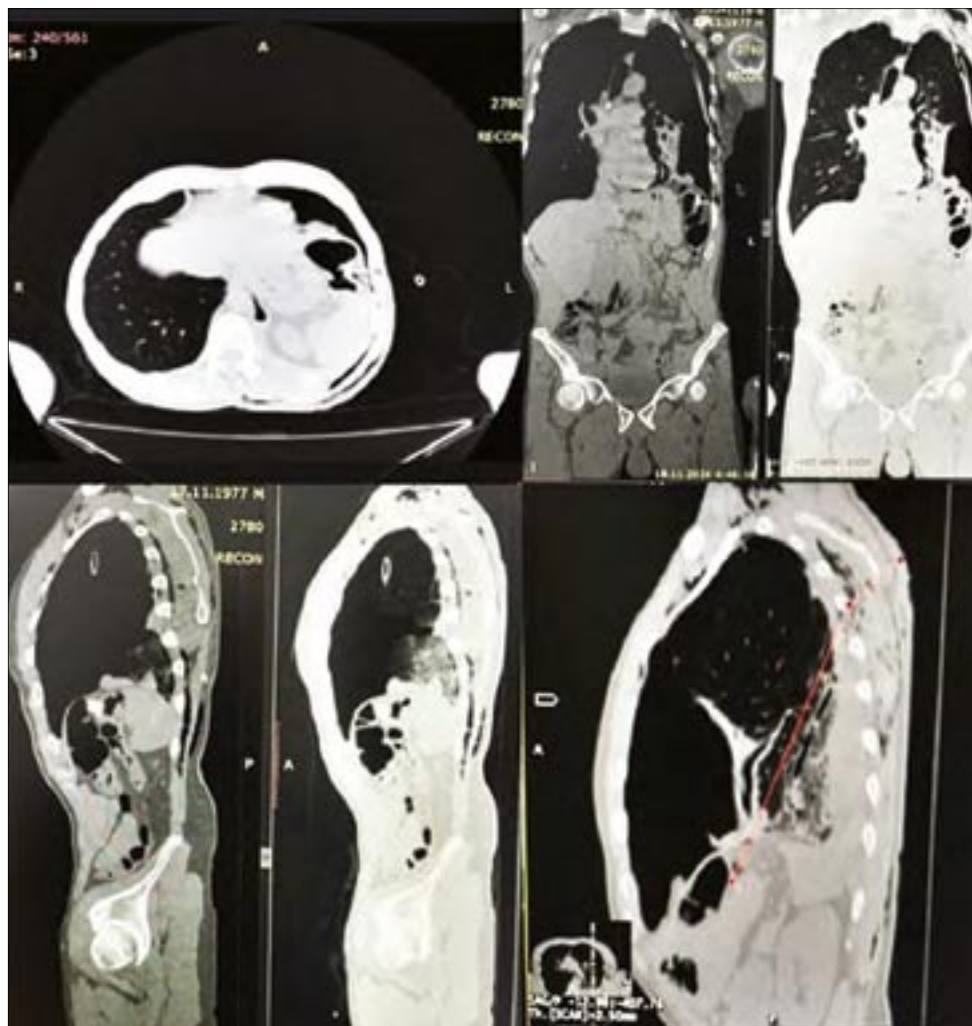


Рис. 1. Зображення КТ: наскрізне вогнепальне поранення з внутрішнім і зовнішнім ушкодженням нижньої частки лівої легені, перфорація діафрагми зліва, перфорація поперечної ободової кишки із присутнім металевим фрагментом



Рис. 2. Лапароскопія: великий сальник закрит перфоративний отвір лівого купола діафрагми



Рис. 4. Лапароскопія: металевий осколок у вихідному рановому отворі товстої кишки



Рис. 6. Лапароскопія: видалений сегмент поперечно-ободової кишки



Рис. 7. Лінійний анастомоз, виконаний за допомогою степлера



Рис. 3. Ушивання перфорації діафрагми швом 3-0 V-loc



Рис. 5. Лапароскопія: наскрізне ушкодження товстої кишки

до лівого перфоративного отвору діафрагми (приблизно 2,0×1,5 см) (рис. 2).

За допомогою атравматичних затискачів було видалено сальник. У ліву плевральну порожнину введено лапароскоп, виявлено 200 мл згорнутої крові, яку надалі аспірували. Перфорацію діафрагми зашивали безперервним швом 3-0 V-loc (рис. 3).

Чи були в пацієнта специфічні для бойової рани ушкодження кишки, що потребувало нестандартних підходів для розрішення травми?

— Подальша ревізія виявила незначні запальні зміни в ділянці поперечної ободової кишки біля селезінкового згину. При детальному огляді та розвороті кишки було візуалізовано її наскрізне ушкодження. Вхідний рановий отвір мав розміри 4-5 мм і був вкритий фібрином, а вихідний отвір містив

металевий фрагмент 17 мм (рис. 4, 5). Осколок було видалено за допомогою магнітного пристрою «Білий янгол», розробленого волонтерським штабом оборони Кременчука.

Враховуючи тяжкість травми (3-й ступінь за AAST) і нежиттєздатність країв, сегмент поперечно-ободової кишки підлягав резекції. Втручання виконали за допомогою двох лінійних степлерів Endo-GIA 60 (золотий картридж) (рис. 6).

Тканини, які підлягали резекції, помістили в поліетиленовий контейнер і дістали через робочий порт. Для відновлення прохідності кишки було виконано антиперистальтичний анастомоз «бік у бік» за допомогою степлера Endo-GIA 60 (блакитний картридж) (рис. 7). Місце анастомозу було укріплено одношаровим швом 3-0 V-loc. Процедуру завершили

дренуванням черевної порожнини та закриттям троакарних ран.

Як перебігав післяопераційний етап?

— Післяопераційне відновлення пацієнта пройшло без ускладнень. Абдомінальний дренаж видалили на другу добу, а плевральний — на п'яту добу після контрольної КТ. Повторний огляд пацієнта провели через 1,5 місяця після оперативного втручання. Враховуючи позитивні результати лікування та сприятливий прогноз, пацієнт повернувся на військову службу.

Підсумовуючи тему бойових травм кишечника, які ключові положення ви можете виділити щодо надання медичної допомоги пацієнтам із такими ушкодженнями, враховуючи характер поранень українських військовослужбовців?

— Стратегія лікування ушкодження кишечника залежить від механізму поранення. Бойова проникаюча травма живота спричиняє більшість колоректальних ушкоджень. Високошвидкісні снаряди спричиняють більші ушкодження тканин, ніж низькошвидкісні, що частіше спостерігаються у тих пацієнтів, які отримали проникаючі поранення живота в умовах повномасштабного вторгнення. При неструктурних ушкодженнях товстої кишки первинне відновлення цілісності органа є стандартним лікуванням, незалежно від факторів ризику

(Oosthuizen G. et al., 2021), однак рекомендації щодо деструктивних ушкоджень залишаються суперечливими через меншу їх частоту та обмежені літературні дані. Наш випадок демонструє, що лапароскопічна хірургія при достатній селекції може бути оптимальним варіантом лікування ушкоджень товстої кишки, пов'язаних із бойовими діями, коли ушкодження тканин мінімальне, а стан пацієнта стабільний. Відсутність масивного гемоперитонеуму та контамінації підтверджує доцільність проведення первинного шва або навіть накладання анастомозу.

Отже, використання лапароскопічного доступу в пацієнтів із вогнепальним ушкодженням ободової кишки знижує ризик післяопераційних ускладнень та інфекцій, скорочує час реабілітації та перебування у стаціонарі. За достатньо строгої селекції з урахуванням траєкторії осколка та даних КТ, за умов гемодинамічної стабільності пацієнта та відсутності контамінації рани можна виконувати лапароскопічні операції при ушкодженнях ободової кишки 1-3-го ступенів. Такий підхід суттєво знижує необхідність виконання лапаротомних втручань.

Підготувала Катерина Пашинська

Посилання
на YouTube-канал
автора



Анкета



Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Анкету також можна
заповнити тут:



Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер
«Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.
2.
3.

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

Публікації яких авторів вас цікавлять?

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера
«Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?



Заповніть анкету
та надішліть за адресою:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»
офіс 23а, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

Вкажіть відомості,
необхідні для отримання тематичного номера
«Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Прізвище, ім'я, по батькові:

Спеціальність, місце роботи:

Індекс:

місто:

село:

район: область:

вулиця: будинок:

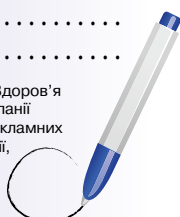
корпус: квартира:

Телефон контактний:

E-mail:

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис: _____



Вітамін D: ключовий елемент загоєння, відновлення та профілактики переломів

Роль вітаміну D у гомеостазі кальцію та мінералізації кісток добре встановлена, однак незважаючи на це поширеність дефіциту вітаміну D набула масштабів епідемії [1]. Дані, оприлюднені Всесвітньою організацією охорони здоров'я, свідчать про надзвичайну актуальність проблеми остеопорозу та асоційованих із ним травм. Раціональна стратегія менеджменту остеопоротичних переломів, у тому числі після хірургічного втручання, що включає призначення добавок вітаміну D, визначає позитивні результати лікування та збільшує шанси пацієнта на повернення до звичного способу життя. Усе вищезазначене зумовлює важливість як первинної, так і вторинної профілактики переломів, провідне місце в якій належить підтриманню оптимального статусу вітаміну D в організмі.

Ключові слова: остеопороз, вітамін D, остеопоротичний перелом, ортопедичне хірургічне втручання, післяопераційне відновлення.

Хворі з ознаками остеопорозу складають переважну частину пацієнтів хірурга-ортопеда. Вважається, що у 95% випадків переломи стегна, асоційовані з остеопорозом, потребують хірургічного втручання і в подальшому від 20 до 50% таких пацієнтів потребують тривалого догляду вдома (Todd C.J. et al., 1995; Sözen T. et al., 2017). За статистикою, лише половина таких хворих повертаються до повної функціональної незалежності після отриманої травми (Sheik A.A., 2023).

Проблема остеопорозу як глобальний тягар для системи охорони здоров'я

Остеопороз є найпоширенішим хронічним захворюванням опорно-рухового апарату, яке вражає понад 200 млн осіб у всьому світі [2]. За прогнозами Національного фонду остеопорозу США (National Osteoporosis Foundation, NOF), до 2030 року кількість американців, хворих на остеопороз, збільшиться на 17,2 млн осіб [3]. У звіті NOF (2002) зазначено, що впродовж року діагноз остеопорозу був встановлений більш ніж у 10 млн жителів США віком старше 50 років, при цьому ще 33 млн американців мали підтверджену низьку кісткову масу [4].

Дані SCOPE 2021 свідчать про значний економічний тягар остеопорозу в європейських державах [5]. Станом на 2019 рік кількість хворих на остеопороз у країнах Європейського Союзу, Швейцарії та Великій Британії оцінювалася у 25,5 млн серед жіночого населення і 6,5 млн серед чоловіків. За статистикою, серед 4,3 млн «нових» остеопоротичних переломів, зареєстрованих протягом одного року у Європі, переважають переломи стегна (827 тис. випадків), хребців (663 тис. випадків) та передпліччя (37 тис. випадків). Загалом економічний тягар, пов'язаний з остеопорозом і остеопоротичними переломами, у 29 країнах Європи оцінювався в 57 млрд євро (за 2019 рік).

Поширеність остеопорозу серед дорослого населення України варіює залежно від регіону проживання і становить 20-39% серед жінок і 9-23% серед чоловіків [6]. За даними досліджень, проведених Українським науково-медичним центром із використанням двоенергетичної рентгенівської денситометрії, 11% жінок у популяції мають ознаки остеопорозу на рівні шийки стегнової кістки, 20 і 24% — у ділянці хребта та передпліччя відповідно [7].

Слід зазначити, що мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) на рівні хребта в українських жінок віком >50 років є нижчою порівняно з референтними вибірками жінок у США [8], що пояснюється недостатньою профілактикою втрати кісткової маси у пре- та постменопаузальному періодах. Загалом, у жінок ризик перелому шийки стегна внаслідок остеопорозу перевищує сумарний ризик раку грудної залози, яєчників і матки, у чоловіків — ризик виникнення раку простати (Рекалов Д.Г., 2020). Водночас ВООЗ прогнозує зростання остеопоротичних переломів з $1,66 \times 10^6$ у 1990 році до $6,26 \times 10^6$ у 2050 році, що передбачає величезні майбутні економічні наслідки для всіх країн світу [9].

Вплив вітаміну D на мінеральну щільність кісткової тканини

Відповідно до дефініції Міжнародного фонду остеопорозу (International Osteoporosis Foundation), остеопороз характеризується зниженням мінеральної кісткової маси та мікроархітектурним погіршенням кісткової тканини, зокрема зменшенням кількості трабекул у поєднанні з їх стоншенням і втратою сполучності, а також зниженням кортикальної товщини та збільшенням пористості кістки. Оцінка МЩКТ шляхом визначення Т-показника у поперековому відділі хребта, шийці стегнової кістки або кульшовому суглобі є стандартом діагностики остеопорозу.

Упродовж останніх десятиліть широко досліджувався зв'язок між концентрацією 25-гідроксикальциферолу (25(OH) D)* у сироватці крові та МЩКТ залежно від раси, статі та віку [10-12]. Доведено, що рівень вітаміну D значно впливає на МЩКТ, а високі концентрації 25(OH) D позитивно корелюють із показником МЩКТ [13, 14]. Результати дослідження Q. Aleteng et al. (2017) за участю 1829 чоловіків і жінок у постменопаузі віком >45 років показали, що найвища МЩКТ у поперековому відділі хребта та ділянці стегна відповідала високим концентраціям 25(OH)D в організмі досліджуваних (53 і 75 нмоль/л відповідно) [15]. Подібні результати були отримані К. Zhu et al. (2022): автори дійшли висновку, що високий вміст вітаміну D сприяє підтриманню здоров'я кісток, натомість як зменшення його концентрації в організмі корелює зі зниженням МЩКТ стегна та шийки стегнової кістки [16].

У якості лабораторного маркера для діагностики дефіциту вітаміну D рекомендовано визначення рівня загального 25(OH)D у сироватці крові.

Критерії забезпеченості організму вітаміном D [17]:

<20 нг/мл (<50 нмоль/л) — дефіцит вітаміну D;

20 нг/мл (50 нмоль/л) і <30 нг/мл (<75 нмоль/л) — недостатність вітаміну D;

30-50 нг/мл (75-125 нмоль/л) — достатній рівень вітаміну D;

>50-60 нг/мл (>125-150 нмоль/л) — безпечний, але не цільовий рівень вітаміну D;

>60-100 нг/мл (>150-250 нмоль/л) — зона невизначеності з потенційними перевагами або ризиками;

>100 нг/мл (>250 нмоль/л) — надлишок/зона токсичності вітаміну D.

Клінічно доведено, що добавки вітаміну D можуть затримувати порушення мікроархітектури кісткової тканини [18], збільшувати кісткову масу в осіб із дефіцитом 25(OH)D [19] і суттєво покращувати показник МЩКТ шийки стегнової кістки [20].

Роль кальциферолу у процесі загоєння перелому: чому баланс вітаміну D у реабілітаційному періоді є критично важливим?

Загоєння перелому є складним біологічним процесом, який починається з моменту отримання травми. Увесь процес загоєння можна розділити на чотири послідовні стадії:

- запалення;
- формування м'якого мозоля;
- формування твердого мозоля;
- ремоделювання кістки.

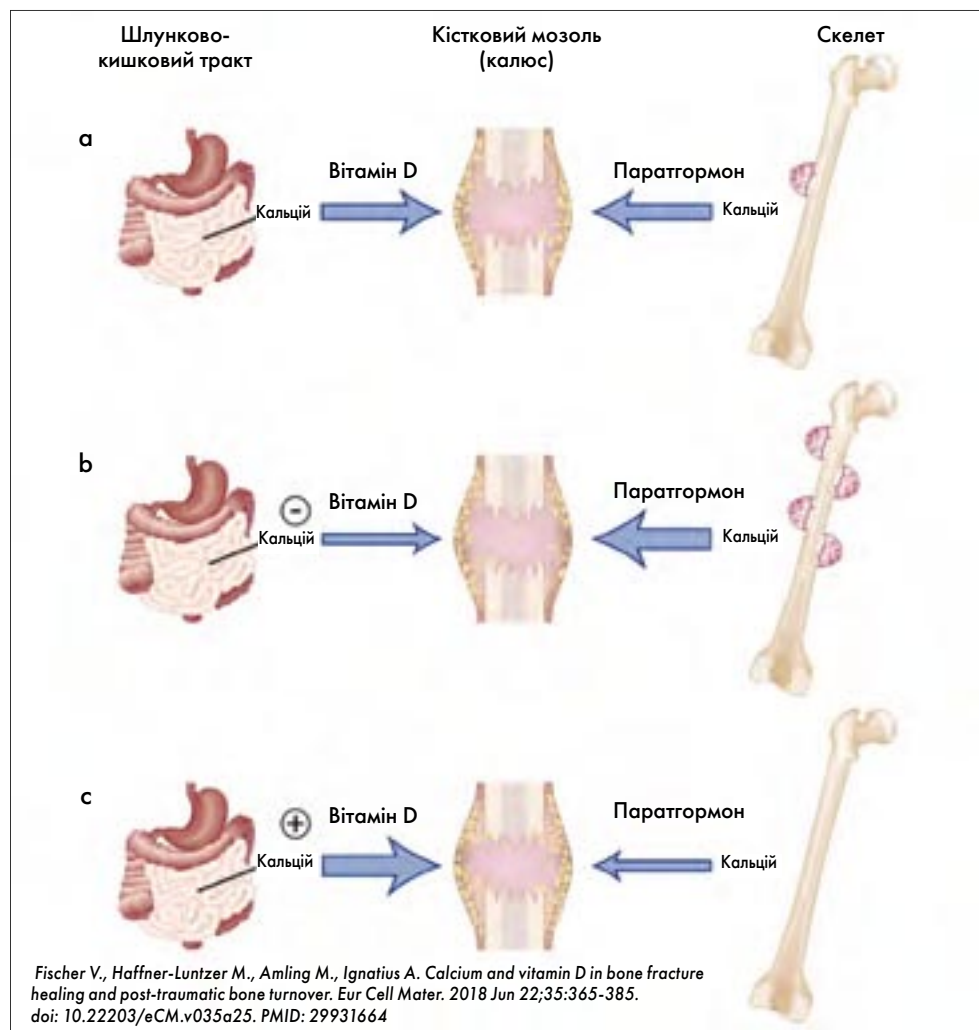
Кожний етап характеризується специфічними клітинними й молекулярними процесами. Нормальне загоєння перелому вимагає узгодженої дії сигнальних молекул, факторів росту, остеопрогеніторних клітин і каркаса позаклітинного матриксу, а також збереження механічної стабільності перелому. Біохімічна роль вітаміну D у цьому процесі є ключовою: він бере участь у кожній фазі загоєння перелому шляхом мобілізації кальцію [21] (рисунк).

Переломи стегна та інші невертебральні переломи є найбільш частими у пацієнтів, які звертаються до травматологічного або ортопедичного відділення. Після цих травм ризик повторних подій значно підвищується. Так, хворі з переломом стегна мають у 2,5 рази вищий ризик виникнення повторного остеопоротичного перелому порівняно з людьми цієї ж вікової категорії, які не мають перелому в анамнезі [22]. Оцінку ризику повторних подій слід проводити незалежно від МЩКТ: необхідно враховувати загальноклінічні фактори щодо конкретного пацієнта, ризик падіння, поширені морфометричні переломи хребців і наявність вторинного остеопорозу [23].

Повідомлялося, що 80% пацієнтів із переломом стегна мають вторинні причини втрати кісткової маси, головним чином пов'язані з порушенням гомеостазу кальцію та вітаміну D.

Клінічно доведено, що рівень вітаміну D у сироватці крові знижується на етапі лікування перелому, а низькі концентрації активованого D₃ негативно впливають на процес загоєння перелому, зумовлюючи його незгоєння [24-26].

Дигідроксистероїд кальциферол (24,25(OH)(2)D) покращує диференціювання та дозрівання хондроцитів ростової пластинки в калюсі через певний мембранний рецептор [27]. Крім того, вітамін D регулює низку генів, які беруть участь у ремоделюванні кістки після перелому [28]. За результатами дослідження типу «випадок — контроль»,



Fischer V., Haffner-Luntzer M., Amling M., Ignatius A. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover. Eur Cell Mater. 2018 Jun 22;35:365-385. doi: 10.22203/ECM.v035a25. PMID: 29931664

Рис. Модель впливу кальцію та вітаміну D на посттравматичний кістковий обмін: (а) Здоровий стан із нормальним надходженням кальцію та задовільним статусом вітаміну D сприяє успішному загоєнню переломів і здоров'ю скелета; (б) Недостатнє надходження кальцію та дефіцит вітаміну D стимулюють паратгормон-індуковану остеокластичну резорбцію кісткової тканини, щоб забезпечити потребу в кальції для мінералізації мозоля при переломах, однак це ще більше погіршує стан скелета; (в) Збільшене надходження кальцію та вітаміну D задовольняє потребу в кальції для загоєння перелому без мобілізації кальцію з інтактних кісток

* Відображає сумарну концентрацію вітаміну D у формах D₃ (холекальциферол) і D₂ (ергокальциферол).

у 60% пацієнтів із закритим переломом великогомілкової кістки рівень 25(OH) D становив <23 нмоль/л, і, як наслідок, лише в половини із цих хворих було діагностоване зрощення перелому через 6 міс [29].

У великій базі даних із понад 300 тис. переломів у 18 кістках дефіцит вітаміну D був пов'язаний із відношенням шансів незрощення 1,14, що вплинуло на 4,9% загальної кількості переломів [30]. Учені припустили, що порушення синтезу інтерлейкінів 4 і 13 за дефіциту вітаміну D, які сприяють збільшенню кісткової маси при переломі, може розглядатися як потенційний механізм незрощення [31].

LeBoff et al. (2008) довели, що після перелому стегна пацієнти з вищим рівнем вітаміну D у сироватці крові (>22 нмоль/л) демонструють кращий результат щодо функції нижніх кінцівок і менш схильні до падіння [32]. Результати дослідження Bischoff-Ferrari et al. (2004) продемонстрували, що додатковий прийом вітаміну D (до досягнення рівня >60 нмоль/л) у пацієнтів із переломом стегна пов'язаний не лише зі збільшенням МШКТ у ділянці стегнової кістки, а й зі значним зниженням частоти падінь [33].

Переваги застосування добавок вітаміну D у процесі загоєння перелому були клінічно доведені у групі пацієнтів із переломом проксимального відділу плечової кістки та переломами верхніх кінцівок. Так, прийом холекальциферолу в дозі 800-1200 МО на добу сприяв покращенню процесу загоєння завдяки збільшенню об'єму кісткової тканини в калюсі. Уповільнене зрощення кісток спостерігалось у 9,7% хворих із дефіцитом вітаміну D порівняно з 0,3% у тих, хто отримував достатню кількість D₃ [34].

Gorter et al. (2017) дійшли висновку, що дефіцит 25(OH)D асоціюється з порушенням функціональної остеоінтеграції й гіршим контактом між кістковою тканиною та імплантатом, що може бути скориговано шляхом додаткового призначення вітаміну D [35, 21].

Враховуючи результати обсерваційних досліджень, де було встановлено, що майже половина дорослих пацієнтів із переломами мають дефіцит вітаміну D (25(OH)D <20 нг/мл), багато хірургів-ортопедів практикують рутинне призначення добавок вітаміну D здоровим пацієнтам (без остеопорозу) для покращення результатів загоєння переломів (Vee C.R., 2013; Sprague S. et al., 2016).

Для підтвердження ефективності такої тактики було проведено рандомізоване подвійне сліпе контрольоване дослідження другої фази, учасниками якого були особи 18-50 років із переломами великогомілкової або стегнової кістки, які потребували хірургічного втручання [36]. Важливою особливістю було виключення осіб з остеопорозом, стресовими переломами, порушеннями кісткового метаболізму та ін., тобто вибірка складалася лише із практично здорових осіб. Пацієнти були рандомізовані у наступні групи: прийом 150 000 МО вітаміну D₃ у навантажувальній дозі одразу після травми та через 6 тижнів; щоденний прийом 4000 МО вітаміну D₃; щоденний прийом 600 МО вітаміну D₃; плацебо.

Аналіз отриманих результатів показав, що прийом вітаміну D₃ у високих дозах (150 000 МО при травмі та через 6 тижнів або щоденний прийом 4000 МО) сприяє покращенню раннього клінічного загоєння перелому [36].

Вітамін D у практиці хірурга-ортопеда: складнощі лікування остеопоротичних переломів та післяопераційний прогноз у пацієнтів із дефіцитом 25(OH)D

Роль холекальциферолу в ортопедичній хірургії важко переоцінити [37], оскільки нестача вітаміну D спостерігається у чималій кількості пацієнтів, які перенесли ортопедичне втручання. До цієї групи хворих відносяться, зокрема, ті, кому планується операція на стопі та гомілковостопному суглобі, хребті, колінному, плечовому й ліктьовому суглобах, а також артропластика, включаючи ендопротезування кульшового, колінного та плечового суглобів [34].

Повідомлялося, що результати хірургічних операцій у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D були статистично гіршими порівняно з нормальним або скоригованим рівнем 25(OH)D [37]. До того ж нестача вітаміну D у пацієнтів ортопедичного профілю була асоційована зі збільшенням тривалості госпіталізації [38], нижчим до- та післяопераційним балом за шкалою Harris (U-критерій Манна – Уїтні, $p=0,018$), гіршими показниками післяопераційного успіху (критерій χ^2 , $p=0,038$) [39] і збільшенням кількості післяопераційних ускладнень [40]. За висновками J.M. Smith et al. (2021), дефіцит 25(OH) D спричиняв збільшення частоти ревізій після артропластики плечового суглоба [41].

У перехресному дослідженні D.L. Matossian-Motley et al. (2016) була виявлена негативна кореляція між концентрацією 25(OH)D у сироватці крові та неспецифічним опорно-руховим болем у пацієнтів на момент надходження їх до реабілітаційного відділення [42].

Передопераційний дефіцит вітаміну D у пацієнтів із переломом стегна був пов'язаний із подовженою тривалістю перебування в стаціонарі після ендопротезування, гіршою здатністю до ходьби та самообслуговування після операції (за шкалою Koval) і більшою інтенсивністю болю в реабілітаційному періоді [43].

Вибір стратегії лікування та хірургічної фіксації переломів у пацієнтів з остеопорозом є завжди складним і відповідальним [44]. Тому наразі особлива увага приділяється вдосконаленню фармакологічної терапії з метою збереження кісткової маси та зниження ризику переломів.

Основною проблемою, з якою стикається хірург при лікуванні остеопоротичних переломів, є труднощі з отриманням надійної фіксації імплантату в кістці, яка є крихкою через зменшення кількості кортикальної й губчастої речовини [45]. У пацієнтів із переломом проксимального відділу плечової кістки та ушкодженням м'язів ротаторної манжети, що є дуже поширеними у геріатричній популяції, остеопороз робить внутрішню фіксацію проблематичною, призводячи до поганих клінічних результатів і високого ризику невдач при хірургічному втручанні [46]. Остеопороз є причиною нестабільності простих переломів зап'ястка, ускладнюючи хірургічну фіксацію дистального відділу променевої кістки.

Сучасні рекомендації щодо прийому добавок вітаміну D: кому, коли і скільки?

Переважаюча частина пулу наукових робіт щодо ефектів вітаміну D зосереджена на запобіганні виникненню остеопоротичних переломів, адже такі травми мають серйозні наслідки, призводячи до інвалідності, яка обмежує самостійне життя та самообслуговування [47, 48]. Встановлено, що після перенесеного компресійного перелому хребта ризик повторного перелому зростає аж на 500% [47].

Два широкомасштабних метааналізи Bischoff-Ferrari et al. (2005, 2012) показали, що прийом добавок холекальциферолу

знижує ризик переломів у людей похилого віку [49, 50]. Враховуючи доведений зв'язок між дефіцитом вітаміну D і слабкістю проксимальних м'язів, збільшенням хиткості ходи та підвищеним ризиком падінь у літніх людей з остеопорозом, вкрай важливими є результати, отримані в дослідженні K.E. Broe et al. [51]. Було показано, що пацієнти, які регулярно приймали холекальциферол упродовж 5 міс, мали на 72% нижчий скоригований коефіцієнт частоти падінь, ніж ті, хто отримував плацебо. Ці висновки стали підґрунтям для розробки як міжнародних, так і вітчизняних рекомендацій щодо регулярного прийому добавок вітаміну D із метою запобігання виникненню остеопоротичних переломів, спричинених крихкістю кісток.

З огляду на глобальну поширеність дефіциту вітаміну D і пов'язаних із цим патологічних станів, провідні експерти Центральної та Східної Європи опублікували консенсусну заяву стосовно профілактики, діагностики та лікування цього вітамінодефіциту [52]. У ній зазначається, що для забезпечення достатнього статусу вітаміну D в організмі щоденна рекомендована доза для дорослих має становити 800-2000 МО. Можливий також прийом вітаміну D у більш високих дозах (5000, 10000 МО та ін.), але через день або щотижнево, щоб розрахункова добова доза вкладалася у рекомендовані межі. Максимально допустима щоденна доза вітаміну D для дорослих, за даними різних медичних товариств, становить від 4000 до 10 000 МО [53, 54].

В опублікованому у 2023 році Консенсусі українських експертів щодо діагностики, профілактики та лікування дефіциту вітаміну D у дорослих вказується наступне [17].

- Здоровим особам дорослого віку без захворювань і станів, які впливають на метаболізм вітаміну D в організмі, рекомендовано прийом добавок вітаміну D із жовтня по квітень у дозі 800-2000 МО/добу (залежно від маси тіла) через зниження синтезу ендогенного вітаміну D у шкірі.

- Людям літнього віку, іммобілізованим особам і тривало госпіталізованим пацієнтам з обмеженням функціональної активності прийом вітаміну D рекомендований у дозі 800-2000 МО/день протягом усього року.

- Особам із захворюваннями та станами, які впливають на метаболізм вітаміну D, рекомендоване профілактичне призначення добавок із вітаміном D у межах 3000-5000 МО/день (індивідуальний підбір дози) для досягнення оптимальної концентрації 25(OH)D.

Прийом добавок вітаміну D₃ у щоденній дозі від 1000 до 2000 МО рекомендований Американською асоціацією клінічних ендокринологів (AAE) та Американським коледжем ендокринології (ACE) для підтримки оптимального рівня 25(OH) D у сироватці крові серед жінок із остеопорозом у постменопаузальному періоді (сильна рекомендація, рівень доказовості – 1A) [55].

Таким чином, поряд із прогнозованим зростанням кількості остеопоротичних переломів важливо усвідомлювати, що рівень вітаміну D в організмі значно впливає на МШКТ, а високі концентрації 25(OH)D позитивно корелюють із цим показником. У переважній більшості (80%) пацієнтів із переломом стегна мають місце фонові стани, що супроводжуються втратою кісткової маси внаслідок порушення гомеостазу кальцію та вітаміну D. У цьому аспекті вкрай важливими є як первинна, так і вторинна профілактика переломів, провідне місце в якій відведено забезпеченню оптимального статусу вітаміну D в організмі відповідно до сучасних настанов. Доведений

дослідженнями останніх років позитивний ефект добавок вітаміну D на процеси загоєння та відновлення після переломів обґрунтовує доцільність призначення цього нутрієнту пацієнтам незалежно від стану кісткової системи, а не тільки хворим на остеопороз та з іншими порушеннями. Серед існуючих на сьогодні дієтичних добавок і препаратів вітаміну D важливо обирати ті, що відповідають сучасним експертним рекомендаціям щодо вмісту активної речовини та мають високий рівень якості продукту.

Література

- Holick M.F. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007 Jul 19;357(3):266-81. doi: 10.1056/NEJMra070553. PMID: 17634462.
- Reginster J.Y., Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. Bone. 2006. February;38(2)(Suppl 1):S4-9.
- Wright N.C., Looker A.C., Saag K.G., Curtis J.R., Dellzell E.S., Randall S., Dawson-Hughes B. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. J Bone Miner Res. 2014. November;29(11):2520-6.
- America's Bone Health: The State of Osteoporosis and Low Bone Mass in Our Nation. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2002.
- Kanis J.A., Norton N., Harvey N.C., Jacobson T., Johansson H., Lorentzon M., McCloskey E.V., Willers C., Borgström F. (2021) SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos 16:82. 10.1007/s11657-020-00871-9.
- Смалюх О.З. Остеопороз: що потрібно знати лікарю-практику (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. Т. 17, № 2 (66), 2013. УДК 616.71-007.234.
- Povoroznyuk V. Bone mineral density, osteoporosis and its consequences in ukrainian population. Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2011, vol. 13 (Suppl. 1). P. 86-87.
- The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis / P.J. Meunier, C. Roux, E. Seeman [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 459-468.
- World Health Organization (1994) Study Group on Assessment of Fracture Risk and Its Application to Screening and Postmenopausal Osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series no. 84. Geneva: WHO.
- Looker A.C., Sarafrazi Isfahani N., Fan B., Shepherd J.A. Trends in osteoporosis and low bone mass in older US adults, 2005-2006 through 2013-2014. Osteoporos Int. 2017;28:1979-1988.
- Bischoff-Ferrari H.A., Kiel D.P., Dawson-Hughes B. et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. J Bone Miner Res. 2009;24:935-942.
- Gutiérrez O.M., Farwell W.R., Kermah D., Taylor E.N. Racial differences in the relationship between vitamin D, bone mineral density, and parathyroid hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey. Osteoporos Int. 2011;22:1745-1753.
- Pasco J.A., Henry M.J., Nicholson G.C., Brennan S.L., Kotowicz M.A. Behavioural and physical characteristics associated with vitamin D status in women. Bone. 2009;44:1085-1091.
- Sadat-Ali M., Al Elq A.H., Al-Turki H.A., Al-Mulhim F.A., Al-Ali A.K. Influence of vitamin D levels on bone mineral density and osteoporosis. Ann Saudi Med. 2011;31:602-608.
- Aleteng Q., Zhao L., Lin H., et al. Optimal vitamin D Status in a middle-aged and elderly population residing in Shanghai, China. Med Sci Monit. 2017;23:6001-6011.
- Zhu K., Hunter M., Hui J. et al. Longitudinal stability of vitamin D status and its association with bone mineral density in middle-aged Australians. J Endocr Soc. 2022;7:bvac187.
- Біль. Суглоби. Хребет. Vol. 13, № 2, 2023. (<http://www.mif-ua.com/archive/article/52907>)
- Lee D.Y., Jee J.H., Cho Y.Y. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D cutoffs for functional bone measures in postmenopausal osteoporosis. Osteoporos Int. 2017;28:1377-1384.
- Winzenberg T., Powell S., Shaw K.A., Jones G. Effects of vitamin D supplementation on bone density in healthy children: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2011;342:c7254.
- Burger H., van Daele P.L., Algra D. et al. The association between age and bone mineral density in men and women aged 55 years and over: the Rotterdam Study. Bone Miner. 1994;25:1-13.
- Gorter E.A., Hamdy N.A., Appelman-Dijkstra N.M., Schipper I.B. The role of vitamin D in human fracture healing: a systematic review of the literature. Bone. 2014;64:288-297. doi: 10.1016/j.bone.2014.04.026.
- Iolascon G., Di Pietro G., Gimigliano F. Vitamin D supplementation in fractured patient: how, when and why. Clin Cases Miner Bone Metab. 2009 May;6(2):120-4. PMID: 22461160; PMCID: PMC2781221.
- ...
- Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., Diab D.L., Eldairy L.S., Farooki A., Harris S.T., Hurley D.L., Kelly J., Lewiecki E.M., Pessah-Pollack R., McClung M., Wimalawansa S.J., Watts N.B. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. Endocrine Practice, Vol. 26, Sup. 1, 2020, Pages 1-46, ISSN 1530-891X, <https://doi.org/10.4158/GL-2020-0524SUPPL>.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Дарина Чернікова



Л.М. Чернуха, д. мед. н., професор, відділ хірургії магістральних судин ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України».
О.Є. Швед, к. мед. н., ДУ «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» ДУС, О.О. Сергєєв, завідувач відділення хірургії судин КУ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова»

Хронічні захворювання вен в аспекті коморбідності

За матеріалами конгресу судинних хірургів, флебологів та ангіологів України «Сухаревські читання»



Хронічні захворювання вен (ХЗВ) нижніх кінцівок мають прогресуючий перебіг і потребують своєчасної діагностики та коректного лікування для запобігання виникненню ускладнень. Без належного лікування прогресування ХЗВ призводить до розвитку тяжких форм захворювання – хронічної венозної недостатності та найбільш тяжких її проявів – венозних трофічних виразок. 27-29 березня в Києві відбулася визначна подія – конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України «Сухаревські читання», на якому провідні спеціалісти обговорювали питання раннього виявлення ХЗВ, сучасних підходів щодо консервативного та хірургічного лікування ураження судин нижніх кінцівок. Основна увага була приділена питанням ведення пацієнтів із ХЗВ в умовах коморбідності, яким були присвячені окремі секційні засідання. Модератором секції виступила віце-президент Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України, головний науковий співробітник відділу хірургії магістральних судин ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України», доктор медичних наук, професор Лариса Михайлівна Чернуха. Вона зазначила, що коморбідність наразі є вкрай актуальною проблемою сучасної медицини, яка значно ускладнює ведення хворих із ХЗВ.

Ключові слова: хронічні захворювання вен, венозна недостатність, варикозна хвороба, варикозне розширення вен, ожиріння, виразка нижніх кінцівок, серцево-судинні захворювання, захворювання периферичних артерій.



Швед Олена Євгенівна, к. мед. н., ДУ «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» ДУС
Діагностика, диференціальна діагностика та принципи лікування ХЗВ на фоні серцево-судинних захворювань



Сергєєв Олег Олександрович, завідувач відділення хірургії судин КУ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова»
Лікування пацієнтів з поєднанням хронічної венозної недостатності та захворюваннями периферичних артерій



Чернуха Лариса Михайлівна, д. мед. н., професор, відділ хірургії магістральних судин ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України»
ХЗВ і ожиріння



кандидат медичних наук Олена Євгенівна Швед.

Сьогодні ХЗВ, як і серцево-судинні захворювання (ССЗ), є поширеною патологією серед дорослого населення. Встановити вплив кожного з них на розвиток симптомів у конкретного пацієнта є важливим етапом вибору лікувальної тактики. Серцево-судинна система та вени нижніх кінцівок тісно пов'язані спільними механізмами гемодинаміки, оскільки венозне повернення до серця забезпечується нормальною функцією венозних клапанів; градієнтом тиску (функція дихання); роботою м'язів гомілок (периферична помпа); скоротливою функцією серця (центральна помпа).

Диференціальна діагностика набрякового синдрому

Набряковий синдром є найбільш поширеною скарою при гострих і хронічних захворюваннях вен та лімфатичних судин, а також при серцевій недостатності. Найчастіше він є наслідком:

- ХЗВ (стадії С3-С6 за СЕАР);
- лімфедемі;
- ліпедемі;
- екстравазальної компресії;
- тромбозу глибоких вен (ТГВ).

Клінічно при об'єктивному обстеженні пацієнтів із набряками слід враховувати наступні ознаки (Blanchemason P. et al., 2000).

Венозний набряк: посилюється в теплі, при тривалому стоянні або сидінні, поширюється на гомілку та стопу, спостерігається «ямка» при натисканні, зменшується після відпочинку або підняття ніг. «Ямковий» набряк формується у випадку ХЗВ, ТГВ, серцевої недостатності (СН), хронічної ниркової, печінкової недостатності та гіпопротеїнемії; відсутній – при мікседемі, ліпедемі, тяжких формах лімфедемі. **Обстеження:** моніторинг венозного тиску, плевтизографія, дуплексне сканування.

Лімфатичний набряк: посилюється при фізичних навантаженнях, може охоплювати всю нижню кінцівку, часто спостерігається дорсальне випинання на стопі, позитивний тест Stemмера.

Обстеження: ізотопна лімфографія – за показаннями.

Однією з можливих причин набряків може бути ліпедема, яка зустрічається переважно у жінок із частотою 6-11% і зумовлена генетичним фактором. Зазвичай проявляється симетричним двобічним потовщенням підшкірної клітковини. Ступінь цього потовщення вимірюється при ультразвуковому дослідженні (УЗД). Клінічно пацієнти з ліпедемою відмічають біль при пальпації, спонтанні синці при незначних травмах і збільшення набряків у лютеїнову фазу менструального циклу та в теплу пору року. Важливо, що набряк при ліпедемі не зменшується

при піднятті кінцівки. Основним патогенетичним механізмом розвитку ліпедемі є хронічне запалення і ремоделювання фіброзної тканини (Duhon B.H. et al., 2022).

Діагностичні підходи у пацієнтів з ураженням судин нижніх кінцівок

Ультразвукове дуплексне сканування (УЗДС) відіграє важливу роль в обстеженні пацієнтів з ураженням судин. За допомогою УЗДС виявляють певні специфічні зміни, характерні для конкретної нозології, що призводить до набряків:

- **лімфедема хронічна:** анехогенні «рідинні» прошарки, потовщення та гіпоехогенність (набряк) дерми;
- **лімфедема гостра:** ознаки лімфангоїту (гіперехогенність за ходом лімфатичних судин) та реактивного лімфаденіту;
- **ліпедема:** потовщення та гіпоехогенність підшкірної жирової клітковини.

Вимірювання товщини підшкірної жирової клітковини проводять у таких ділянках з урахуванням порогових значень (Amato A.C.M. et al., 2021): претибіально (>11,7 мм); на зовнішній поверхні стегна (>17,9 мм); на латеральній поверхні гомілки (>8,4 мм).

Зміна форми кривої доплерівського спектра є важливою діагностичною ознакою ураження вен. У нормі на проксимальних сегментах глибоких вен венозний кровотік є фазним, синхронізованим із диханням. Відсутність синхронізації кровотоку з диханням на проксимальних сегментах вен є ознакою обтурації просвіту вени (тромбоз) або екстравазальної компресії. Важливою ознакою серцево-судинних захворювань (СН і хронічна легенева гіпертензія) є кровотік, синхронізований із серцевим ритмом (Balzan F.M. et al., 2014).

Важливим ультразвуковим параметром також є діаметр нижньої порожнистої вени та відсоток її спадання при диханні. Зменшення індексу спадання спостерігається при ССЗ, які характеризуються дисфункцією правих відділів серця, що також може супроводжуватися набряками нижніх кінцівок.

У пацієнтів з ожирінням також погіршується венозний відтік, що призводить до:

- збільшення діаметра вен;
- сповільнення кровотоку та появи ефекту спонтанного ехо-контрастування;
- зменшення синхронізації кривої венозного кровотоку з диханням;
- можливого виникнення рефлюксу.

Лікування ХЗВ на фоні ССЗ

Лікування ХЗВ є надзвичайно важливим, особливо у пацієнтів кардіологічного профілю, оскільки в цій ситуації воно є предиктором більш тяжких ускладнень і смерті з усіх причин через взаємопідсилення патогенетичних

механізмів розвитку обох груп захворювань, а саме – ендотеліальної дисфункції, розвитку хронічного запалення та тромботичних ускладнень. Чим вищий клас венозної недостатності за класифікацією СЕАР, тим вищий ризик серцево-судинних подій у найближчі 10 років (Prochaska J.H. et al., 2021).

Консервативні підходи до лікування пацієнтів із ХЗВ включають призначення медикаментозних засобів, компресійної терапії та модифікацію способу життя. Компресійна терапія показана пацієнтам зі стабільною СН I-II ступеня за NYHA (функціональна класифікація Нью-Йоркської асоціації кардіологів) (Rabe et al., 2020). Рішення про застосування компресійної терапії при більш тяжкому перебігу СН має прийматися індивідуально (Urbanek T. et al., 2020).

Веноактивні препарати достовірно впливають на зменшення набряків. Зокрема, найкращі показники ефективності при вимірюванні окружності нижньої кінцівки та об'єму стопи або гомілки на рівні кісточок спостерігалися при застосуванні екстракту Іглиці в комбінації з гесперидином метилхальконом і вітаміном С (клас доказовості ІА) (Nicolaidis A. et al., 2018). Екстракт Іглиці є основним компонентом препарату Цикло 3 Форт (виробництво Pierre Fabre Medicament Production), дієвість якого була показана у клінічному дослідженні (Monjotin N. et al., 2022). Цикло 3 Форт продемонстрував суттєве дозозалежне покращення скорочення гладком'язових клітин лімфатичних судин та зменшення інтенсивності запалення. Екстракт Іглиці також має мінімальні ризики взаємодії з іншими лікарськими засобами, не впливає на артеріальний тиск, що особливо важливо у коморбідних пацієнтів, які часто приймають декілька препаратів (Kondža M. et al., 2024). Призначення препарату Цикло 3 Форт дозволяє досягти збільшення венозного й лімфатичного тону, покращення мікроциркуляції та зменшення запалення. Цикло 3 Форт має всесвітнє визнання в сучасних рекомендаціях із менеджменту ХЗВ (таблиця).



Тему «Лікування пацієнтів з поєднанням хронічної венозної недостатності та захворюваннями периферичних артерій» висвітлює у своїй доповіді заслужений лікар України, судинний хірург, завідувач відділення хірургії судин КУ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» Олег Олександрович Сергєєв.

Поширеність захворювань периферичних артерій (ЗПА) залежить від віку: серед чоловіків 60-69 років – 6,5%, 70-79 років – 11,6%

і зростає до 29,4% у пацієнтів старше 80 років. Подібне вікове збільшення частоти ЗПА спостерігається й у жінок за цими віковими категоріями: 5,3, 11,5 і 24,7% відповідно. Серед дорослого населення частота хронічної венозної недостатності (ХВН) вдвічі більша, ніж ЗПА: 23 і 10% відповідно. У 17% пацієнтів із ХВН основним симптомом є набряки, а при ЗПА – порушення ходи (переміжна кульгавість). Оцінка медичних показників після проведення ангіографії у пацієнтів із IV стадією ЗПА виявила в 1,7 раза частішу наявність супутніх ознак ХЗВ (Ammermann F. et al., 2020). Натомість 21% пацієнтів із ХЗВ мають супутні ЗПА.

У кожного пацієнта із ХЗВ стадії С5-С6 за СЕАР слід визначити кістково-плечовий індекс (КПІ <0,9) для виключення ЗПА (Matic M. et al., 2016). Спільними факторами ризику даних патологій є гіпертонічна хвороба та високий показник індексу маси тіла (ІМТ). Приблизно 15-20% пацієнтів із венозними виразками також страждають від артеріального ураження судин нижніх кінцівок із показником КПІ <0,8. У пацієнтів із ЗПА обов'язковим є проведення скринінгу на наявність ожиріння, метаболічного синдрому та цукрового діабету.

Ведення пацієнтів з ураженням артеріальних і венозних судин

У пацієнтів із ЗПА нижніх кінцівок, які палять, рекомендовано спостерігати за дотриманням режиму лікування, відповідно до терапії та побічними ефектами протягом двох-чотирьох тижнів із моменту спроби кинути паляти. Пацієнтам із ЗПА рекомендовано знизити концентрацію ліпопротеїнів низької щільності до <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) або зменшити її на 50%, якщо вихідні значення знаходяться в межах 55-110 мг/дл (Nordanstig J. et al., 2024).

Терапія у пацієнтів із ЗПА включає антитромботичні, ліпідознижуючі, гіпотензивні, антидіабетичні препарати; також необхідно є вакцинація проти грипу, оскільки у цій категорії осіб захворюваність на грип у 4 рази перевищує таку в загальній популяції. У всіх пацієнтів із ЗПА нижніх кінцівок (включаючи безсимптомні стадії) рекомендовано виконання фізичних вправ помірно інтенсивності тривалістю 150-300 хв на тиждень або аеробної фізичної активності високої інтенсивності 75-150 хв на тиждень, щоб зменшити ризик смерті від усіх причин.

Неодмінною складовою лікування ХЗВ є призначення веноактивних препаратів, що відображено у профільних настановах (Nicolaidis A. et al., 2018). Зокрема, у пацієнтів із симптоматичним ХЗВ, які не проходять інтервенційне лікування, очікують на втручання або мають венозні симптоми й/або набряк після втручання, слід розглянути призначення веноактивних препаратів для зменшення венозних симптомів і набряку на основі наявних даних щодо кожного окремого препарату. Величина ефекту венотоніків визначається показником SMD (standardizing mean difference, стандартизована різниця ефекту), який відображає дієвість препарату порівняно з плацебо (Takeshima N. et al., 2014): 0-0,2 – дуже низька; 0,2-0,5 – низька; 0,5-0,8 – середня; >0,8 – висока.

Таблиця. Цикло 3 Форт: всесвітнє визнання в рекомендаціях щодо ХЗВ			
EVF Європейський венозний форум ¹	ESVS Європейське товариство судинних хірургів ²	AVF Американський венозний форум ³	UVS Українська судинна спільнота ⁴
2018, 2020	2022	2023	2022
1A			

¹ Nicolaidis A.N. et al. Int Angiol. 2018;37(3):232-254; ² Eur J Vasc Endovasc Surg (2022) 63, 184e267; ³ Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders 2023; ⁴ Klinichna khirurgiia. 2022 Jan/Feb; 89(1-2):11-41.

Дослідження найбільш поширених вено-активних препаратів продемонстрували, що Іглиця колюча в комбінації з гесперидином метилхальконом і вітаміном С має найвищі SMD в усуненні болю, відчуття важкості, набрякості, парестезій та набряків нижніх кінцівок (сила рекомендацій і доказовості – 1 A) (Nicolaides et al., 2018). Суттєвою перевагою Іглиці, основного компоненту препарату Цикло 3 Форт, є пряма і непряма дія на венозний та лімфатичний тонус судин за рахунок стимуляції α_1 - і α_2 -адренорецепторів та вивільнення норадреналіну. На відміну від інших веноактивних препаратів, які гірше працюють в умовах високої температури, дія Цикло 3 Форт (наприклад, влітку) посилюється (Rubanyf G. et al., 1984; Marcelon C. et al., 1988).

Доповідач представив власні напрацювання з приводу лікування пацієнтів із поєднаним ураженням судин, а саме ХВН та ЗПА.

- *Пацієнти в стадії критичної ішемії з ХЗВ без трофічних виразок*

Варіант 1: перший етап – відновлення артеріального кровотоку і призначення веноактивних препаратів, другий етап – хірургічна корекція венозного кровотоку.

Варіант 2: відновлення артеріального кровотоку з одномоментною ліквідацією патологічних венозних рефлексів вен.

- *Пацієнти із симптомами переміжної кульгавості з ХЗВ без трофічної виразки*

Призначення на першому етапі веноактивних препаратів, далі – застосування компресійного трикотажу 2-го класу, якщо тиск на нижніх кінцівках (регіонарний систолічний тиск, РСТ) 60 мм рт. ст. У подальшому – хірургічна корекція або абляція при абсолютних чи значних венозних рефлюксах, ураженні стовбура підпідірних вен та значному діаметрі венозних судин.

- *Пацієнти з ураженням периферичних артерій у стадії переміжної кульгавості з ХЗВ та трофічними виразками*

Початкове лікування у вигляді призначення веноактивних препаратів, далі – хірургічна корекція венозного кровотоку (кресектомія + короткий стрипінг або сегментарна абляція стовбурів, 10-15 см) із метою ліквідації патологічних венозних рефлюксів. У подальшому – застосування компресійного трикотажу 2-го класу, якщо РСТ ≥ 60 мм рт. ст.



Тему сучасного менеджменту захворювань вен продовжила **віце-президент Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України, головний науковий співробітник відділу хірургії магістральних судин ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології**

ім. О.О. Шалімова НАМН України», доктор медичних наук, професор Лариса Михайлівна Чернуха із доповіддю «ХЗВ і ожиріння».

Однією з головних проблем сьогодення, яка впливає на загальний стан здоров'я населення, є зайва вага. Патологічний надлишок жирової тканини, що призводить до високого ІМТ, класифікують як ожиріння (Petrascu F.M. et al., 2024). За даними ВООЗ станом на 2022 рік, 890 млн людей у світі мають ожиріння, що становить приблизно 16% дорослого населення планети. ІМТ $>25 \text{ кг/м}^2$ вважається показником надмірної ваги, а ІМТ $>30 \text{ кг/м}^2$ вказує на ожиріння.

Зв'язок між ХЗВ та ожирінням

Науковцями був доведений прямий зв'язок між ХЗВ та ожирінням. Надмірна вага призводить до венозного стазу в нижніх кінцівках, який може спровокувати виникнення як ТГВ, так і розвиток тяжких форм ХЗВ, у тому числі ХВН. Ожиріння збільшує ризик виникнення ХВН і пов'язаних із нею ускладнень у більш ніж 6 разів (Sirshendu P. et al., 2023). Було показано, що надмірна вага може бути незалежним предиктором розвитку ХЗВ у пацієнтів із ССЗ, а варіабельність ІМТ впливає на ступінь їх проявів. Ця кореляція між ІМТ і клінічною тяжкістю ХЗВ навіть без венозного рефлюксу вказує на те, що надмірна вага може спричиняти прогресування трофічних порушень у ділянці голінок, незалежно від стану венозного кровотоку (Danielsson G. et al., 2002).

Ожиріння також є незалежним фактором ризику появи гідростатичних виразок навіть за відсутності недостатності клапанів або

обструкції, що може бути інтерпретовано як функціональна венозна недостатність. Патогенез даного явища зумовлений тим, що у хворого постійно опущені ноги внаслідок обмеженої рухливості. Крім того, описано стиснення вен нижніх кінцівок абдомінальними жировими відкладеннями. Відсутність ультрасонографічно підтверджених патологічних рефлексів і/або обструкцій не виключає наявності таких клінічних ознак, які характерні для ХВН, а саме – гіперпигментації, ліпідерматосклерозу, екзематозного дерматиту, трофічних змін м'язів тканин гомілки та трофічних виразок. Обмеження рухливості зі зниженою активністю гомілковостопного «м'язового насоса» та стиснення вен абдомінальною жировою тканиною при ожирінні є можливими причинами функціональної венозної недостатності.

У вітчинському дослідженні взяли участь 57 хворих із морбідним ожирінням (ІМТ $>30 \text{ кг/м}^2$), ознаками ХВН, які відповідали 4-6 стадіям тяжкості захворювання за СЕАР. Крім загальноклінічних показників у пацієнтів оцінювали стан глибокої та поверхневої венонних систем методом кольорового дуплексного ангіосканування, а також мікроциркуляторні зміни в тканинах нижніх кінцівок – методом лазерної доплерівської флоуметрії. Результати показали, що у 46 (80,7%) хворих була діагностована гіпертонічна хвороба, яка сама по собі є фактором ризику виникнення порушень мікроциркуляції (синдром Марторелла). У 17 (29,8%) пацієнтів були виявлені зміни з боку ендокринної системи, у 21 (36,8%) – порушення функції печінки, що сприяють дистрофічним змінам тканин (Чернуха Л.М., Гуч А.О., 2003).

Ожиріння посилює будь-які наявні набряки або може їх спричиняти первинно, а також підвищує ризик виникнення венозних тромботичних ускладнень, із розвитком посттромботичного синдрому, погіршує перебіг ХЗВ та сприяє формуванню венозних трофічних виразок (Gostl K. et al., 2009; Faerber G. et al., 2014).

Крім того, встановлений чіткий взаємозв'язок між ожирінням та лімфедемою, яка проявляється набряком однієї або обох кінцівок. Первинна лімфедема часто спричинена спадковими/вродженими аномаліями лімфатичної системи; вторинна – зустрічається частіше й може бути наслідком оперативного втручання (видалення лімфатичних вузлів), променевої терапії, інфекції або травми. Тяжке ожиріння може спричиняти лімфедему нижніх кінцівок внаслідок зміни структури та функції лімфатичної системи (резорбційної та транспортної). При ожирінні також виникає дисфункція адипоцитів/жирової тканини, а також імунна та ендокринна дисфункція, підвищується проникність стінок лімфатичних судин, збільшується об'єм міжквантинної рідини внаслідок порушення скоротливої здатності лімфатичних судин, що викликає терапевтичну потребу в проведенні мануального лімфодренажу, застосуванні компресійної терапії для покращення лімфовідтоку у пацієнтів із лімфедемою, фліпедемою і ліпедемою (Bindlish S. et al., 2023).

Патологічне ожиріння ($IMT > 40 \text{ кг/м}^2$) є найпоширенішою причиною вторинної лімфедми й формує власну нозологію – лімфедему, пов'язану з ожирінням. У ході дослідження спостерігали збільшення діаметра стегнової вени та погіршення параметрів венозного кровотоку у пацієнтів з ожирінням. Науковці вважають це підтвердженням того, що абдомінальна жирова тканина може механічно збільшувати ризик венозної тромбоемболії та ХЗВ через підвищення внутрішньочеревного тиску (Bindlish S. et al., 2023).

Вісцеральна жирова тканинина є не тільки запасом енергії, а й місцем продукування численних гормонів і цитокінів, які впливають на метаболізм глюкози та ліпідів і процес згортання крові (Faerber G., 2018). Гіперінсулінемія також пов'язана з ожирінням і його ускладненнями, посилює адипогенез, знижує ліполіз, що призводить до збільшення вісцеральної жирової тканини і, таким чином, до утворення прозапальних гормонів, які активують коагуляцію. Утворення набряків збільшується в результаті зумовленого запаленням підвищення проникності капілярів, підвищеної затримки рідини та натрію, а також опосередкованого інсуліном підвищення рівня естрадіолу.

Таким чином, терапевтичні опції мають бути спрямовані в першу чергу на зниження гіперінсулінемії та усунення резистентності

до інсуліну, а також на боротьбу із хронічним запаленням (Faeber G., 2018). У пацієнтів з ожирінням запалення поширюється за межі жирової тканини, що є наслідком постійного вивільнення прозапальних речовин молекулами жирових клітин. Хронічне запалення при ожирінні змінює функцію ендотелію, посилюючи міграцію лейкоцитів і проникність судинної стінки. Результати демонструють, що вік хворого, рівні С-реактивного білка й фібриногену та кількість нейтрофілів є значущими предикторами прогресування ХЗВ при ожирінні. Це вказує на важливість лікування запалення як частини терапевтичної стратегії у пацієнтів з ожирінням і ХЗВ.

Ведення пацієнтів з ожирінням і ХЗВ

Включення до схеми лікування лікарських препаратів із протизапальними властивостями поряд із традиційними методами терапії може забезпечити більш комплексний і персоналізований підхід з метою покращення результатів у пацієнтів із тяжкими формами ХЗВ. Враховуючи, що надлишок жирової тканини може сприяти хронічному системному запаленню, що пов'язано з поганим загоєнням хірургічних ран, у пацієнтів з ожирінням може бути доцільним відкласти операцію. За даними літератури, результати оперативного втручання прогресивно погіршувалися при ІМТ $>35 \text{ кг/м}^2$, а в пацієнтів з ІМТ 46 кг/м^2 були дуже поганими, тому, перш ніж пропонувати лікування ХЗВ, слід розглянути можливість спрямованого зниження ваги (Petrascu F.M. et al., 2024) із залученням мультидисциплінарної команди: судинного хірурга, ендокринолога, за потреби – баріатричного хірурга і т. д.

Рекомендації для пацієнтів з ожирінням і ХЗВ включають настанови щодо корекції способу життя, спрямованої на досягнення зниження ваги, дієтичні обмеження та нутритивну (за необхідності гормональну) підтримку, а також контроль лабораторних маркерів запалення та гормонального статусу (Petrascu F.M. et al., 2024).

Серед вивчених флеботонічних речовин екстракт Іглиці колючої відомий тим, що

підвищує венозний тонус за рахунок прямого і непрямого адренергічного ефекту та покращує скорочувальну здатність периферичних лімфатичних судин. Крім того, екстракт чинить протизапальну дію шляхом пригнічення активації ендотеліальних клітин на фоні гіпоксії. Важливою властивістю Іглиці колючої є вплив на M1- та M3-мускаринові рецептори (Rauluy-Lestienne I. et al., 2017). Це сприяє зменшенню проникності капілярів і, як наслідок, набрякового синдрому. До того ж екстракт Іглиці зменшує взаємодію лейкоцитів з ендотелієм після ішемічних змін та реперфузійних втручань, що підтверджує протизапальний ефект препарату.

Препарат Цикло 3 Форт, крім екстракту Іглиці колючої, містить гесперидин метилхалькон, який посилює міжклітинні зв'язки між ендотеліоцитами, що зменшує проникність капілярів. Вітамін С у складі препарату підвищує опір та функцію капілярів. Цикло 3 Форт довів свою ефективність у багатьох дослідженнях та літературних оглядах і постійно включений у список рекомендованих у публікаціях та настановах профільних товариств.

Отже, ХЗВ, СН та ожиріння є взаємопов'язаними патологіями, які потребують мультидисциплінарного підходу в умовах коморбідності. Ожиріння погіршує венозний відтік, що сприяє розвитку варикозної хвороби. У свою чергу, СН призводить до появи набряків та посилює прояви венозної недостатності. Комплексний підхід до лікування має враховувати корекцію маси тіла, стабілізацію серцевої функції та покращення венозного відтоку. Цикло 3 Форт завдяки венотонізуючим та ангіопротективним властивостям з доведеною ефективністю є препаратом вибору в лікуванні ХЗВ. Він знижує проникність судинної стінки та інтенсивність запалення, тим самим зменшуючи набряки, біль, важкість, парестезії та інші прояви ХЗВ. Препарат має високий профіль безпеки, тому може використовуватись у якості як монотерапії, так і у складі лікування ХЗВ в умовах коморбідності.

Підготувала **Катерина Пашинська**



А. Гайє¹, С.Е. Луйт², Ж.Ф. Тімсіт³ та співавт.

¹Відділення інтенсивної терапії університетської лікарні Анрі Мондора-Альбера Шенев'є та Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Креть, Франція
група клінічних досліджень CARMAS, Університет Парі-Ест Креть, Креть, Франція

²Відділення інтенсивної терапії, Інститут кардіології, Університет Сорбонна, AP-HP, Париж, Франція;

³Університет Paris Cité, лабораторія IAME "Infection, Antimicrobials, Modelling, Evolution", Французький інститут медичних досліджень INSERM,
відділення інтенсивної терапії медичних та інфекційних захворювань, Університетська лікарня Біша-Клода Бернара, AP-HP, Париж, Франція

Консенсус європейських експертів: визначення рецидивів вентилятор-асоційованої пневмонії

Дослідження RESUVAR

Рецидив вентилятор-асоційованої пневмонії (ВАП) є серйозним загрозливим станом у пацієнтів відділення інтенсивної терапії (ВІТ). Повторний розвиток інфекції пов'язаний з підвищеною смертністю і подовженням терміном перебування у стаціонарі. Рецидив ВАП часто супроводжується погіршенням дихальної функції та проведенням повторної інтубації. Клінічний менеджмент рецидивів ВАП потребує суворого моніторингу стану пацієнта, вивчення природи збудника та дотримання правил антибіотикотерапії. У 2025 році консенсус європейських експертів запропонував чотири показники для оцінки рецидиву ВАП, які сприяють стандартизації критеріїв рецидиву для клінічної практики та майбутніх досліджень, а також визначають мікробіологічні критерії для полегшення діагностики персистоючої ВАП.

Ключові слова: пневмонія, вентилятор-асоційована пневмонія, персистоюча вентилятор-асоційована пневмонія, рецидив, суперінфекція.

Результати

Усі експерти взяли участь у чотирьох серіях опитування (6-17 запитань на серію) модифікованого веб-підходу Дельфі з травня 2023 року по січень 2024 року. Короткий зміст інтерактивного процесу, який застосовувався для досягнення консенсусних визначень різних клінічних показників ВАП, відображено на рис. 1. Крім того, рис. 2, 3 ілюструють консенсус Дельфі за допомогою часової шкали та діаграми.

Немікробіологічні критерії рецидивуючої ВАП

Експерти розглянули питання доцільності використання діагностичних критеріїв першого епізоду ВАП для наступних епізодів (рецидивів). Спочатку консенсусу досягнуто не було (67% згоди), при цьому кілька учасників наголосили на відсутності радіологічного критерію. Більшість експертів (94%) погодилися, що нерадіологічні діагностичні критерії для першого епізоду ВАП є валідними для діагностики рецидивів. Однак не було досягнуто єдиної думки щодо ролі рентгенографії грудної клітки в діагностиці рецидивів: лише половина експертів прийняла цей діагностичний критерій, стверджуючи, що його слід розглядати в кожному окремому випадку (стан паренхіми легень, важливість динаміки рентгенологічної картини), за винятком випадку ГРДС; 81% експертів погодилися, що цей критерій не є клінічно значущим.

Епізоди ВАП, пов'язані з тим самим збудником

Рецидив

У ході опитування експерти визначили мікробіологічні характеристики

Методи

Експертна група складалася із 36 європейських спеціалістів, які працюють у ВІТ, мають відповідний клінічний досвід, інтерес до галузі, що відображено в їхніх спільних міжнародних публікаціях, та досвід у формулюванні рекомендацій. Усі експерти проходили декілька серій опитувань за методом Дельфі, підготовлених науковим комітетом дослідження. Кожна серія питань була відправлена респондентам анонімно електронною поштою, щоб жоден з експертів не знав особи інших експертів або їхні відповіді. Включені питання пропонувалися у форматі множинного вибору або базувалися на семибальній шкалі Лайкерта для кількісної оцінки ступеня згоди між респондентами. Консенсус визначався як згода із твердженнями за шкалою Лайкерта (5-7 балів), або незгода (1-3 бали), або певний вибір, зроблений понад 70% експертів для питань множинного вибору [23-26].

Питання, щодо яких не було досягнуто консенсусу після двох серій опитування, були видалені, а інші сфери інтересу – обговорені.

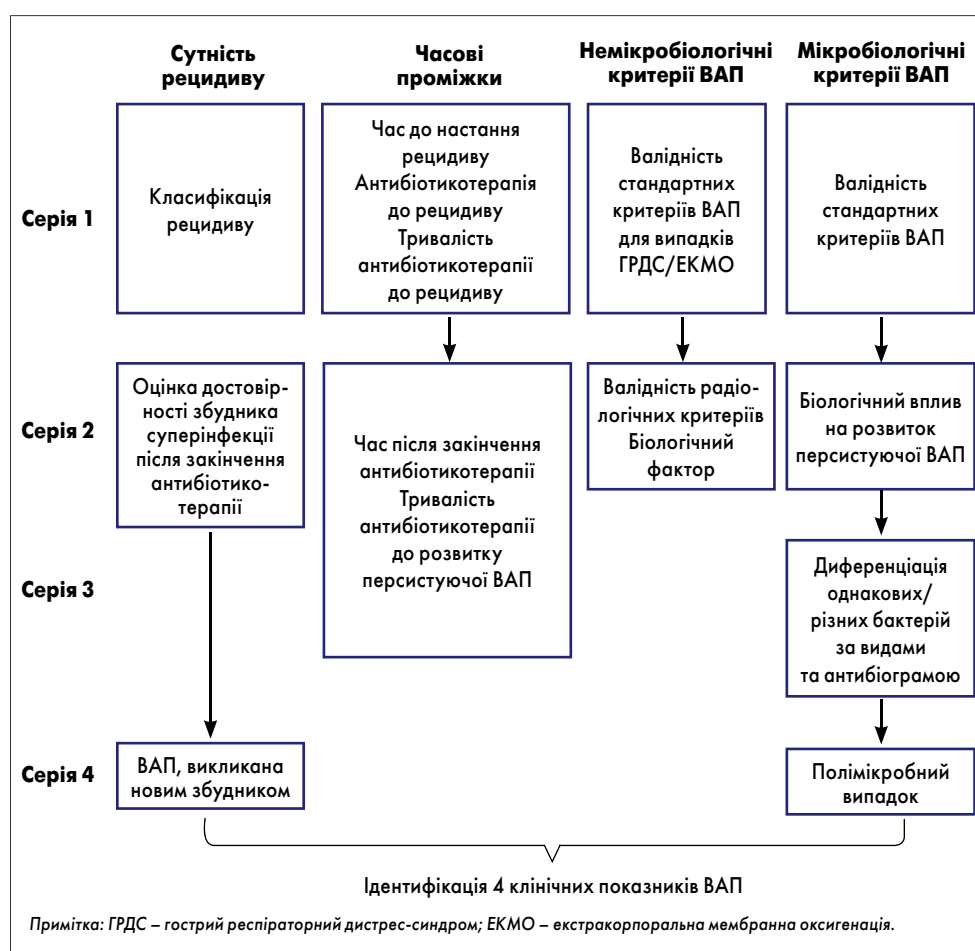


Рис. 1. Характеристика клінічних показників ВАП

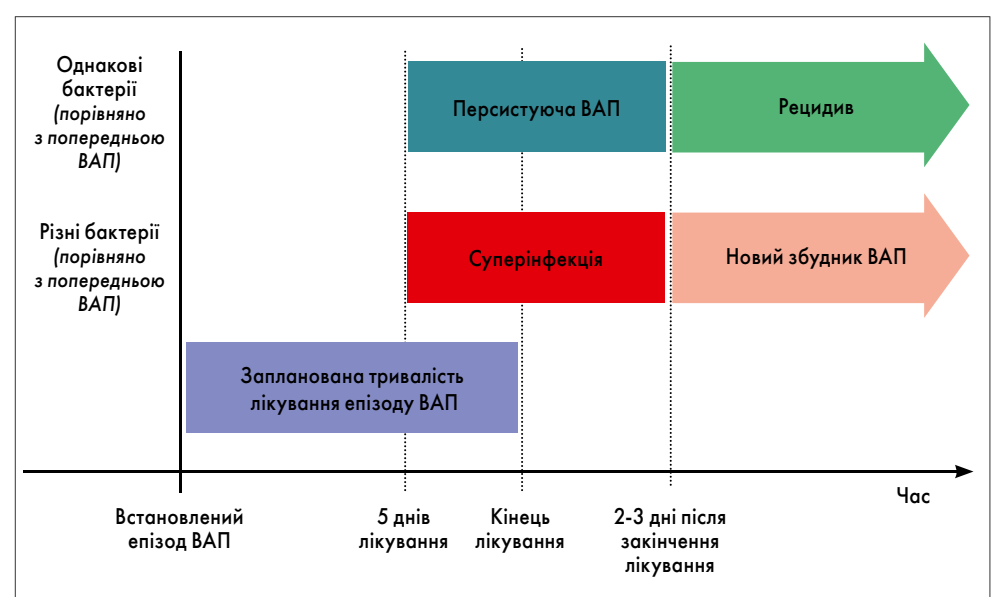


Рис. 2. Механізми розвитку рецидиву ВАП

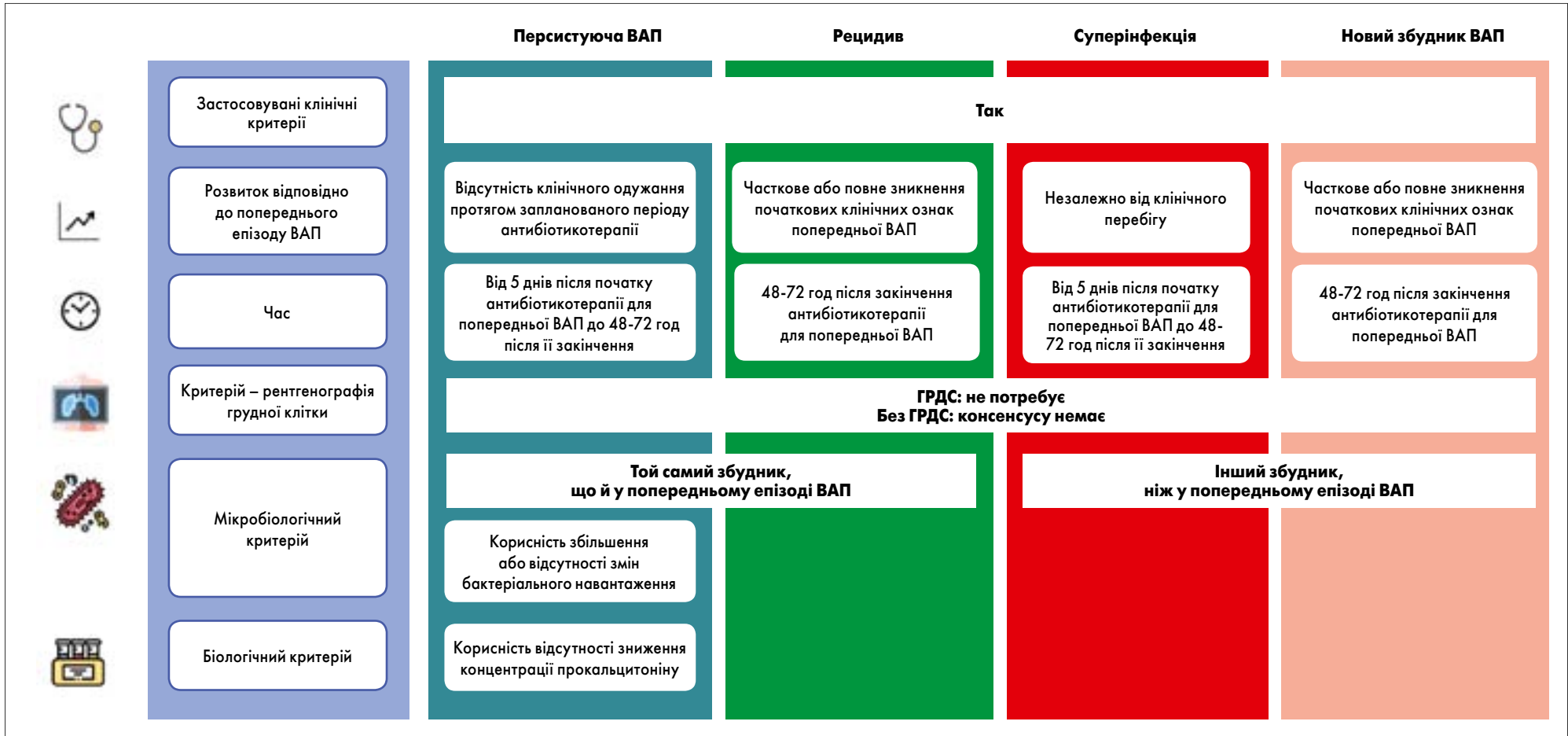


Рис. 3. Клінічні варіанти ВАП

рецидиву. Було досягнуто згоди (86%), що рецидив стосується епізоду ВАП, спричиненого тим самим збудником, що й попередній випадок. Потім експерти вивчили умови, за яких діагностуються рецидиви: клінічний перебіг попереднього епізоду ВАП, мінімальна тривалість адекватного (принаймні одним ефективним антибіотиком) лікування антимікробними препаратами попереднього епізоду. Щоб запідозрити рецидив, пацієнт має демонструвати часткове або повне зникнення початкових клінічних ознак (згода 94% експертів) на фоні адекватної антибіотикотерапії. Було досягнуто консенсусу, що рецидив не може бути діагностований протягом 2-3 днів після закінчення адекватного режиму антибіотикотерапії попереднього епізоду ВАП (згода 92% експертів, рис. 2).

Персистуюча ВАП

Епізод ВАП без клінічного покращення, незважаючи на адекватну антибіотикотерапію, вважається персистуючою ВАП. Було досягнуто консенсусу щодо визначення персистуючої ВАП: це відсутність клінічного покращення протягом запланованого періоду адекватного лікування антибіотиками (включаючи пацієнтів, які демонструють тимчасове покращення — згода 81% експертів), незалежно від рентгенологічної картини ВАП.

Крім того, було погоджено, що для встановлення діагнозу персистуючої ВАП необхідно щонайменше п'ять днів належним чином проведеної антибіотикотерапії (адекватні протимікробні препарати на основі результатів чутливості, правильно підібрані дози дози та адекватна концентрація антибіотика) (згода 72% експертів, рис. 2). Експертна група дійшла згоди, що відсутність зниження концентрації прокальцитоніну (згода 72%, але без уточнення порога) була цінним критерієм для діагностики персистуючої ВАП, тоді як відсутність змін рівня лейкоцитів або С-реактивного білка не є достатньою для клінічної практики. Зрештою, експерти вважали збільшення або відсутність змін бактеріального

навантаження додатковим критерієм (але недостатнім) для діагностики персистуючої ВАП. Зниження бактеріального навантаження, що залишається вищим за порогові значення для респіраторних зразків (104 КУО/мл для зразків бронхоальвеолярного лаважу та 105 КУО/мл для зразків трахеального аспірату), не може використовуватися для підтвердження діагнозу персистуючої ВАП, оскільки не було досягнуто згоди щодо цього діагностичного критерію.

Епізоди ВАП, пов'язані з різними збудниками
Суперінфекція

Було досягнуто згоди (86%) у тому, що суперінфекція стосується епізоду ВАП, спричиненого збудником, відмінним від того, що спричинив попередню пневмонію, і який розвинувся під час лікування попереднього випадку. У контексті рецидивів експерти також вивчали умови, за яких діагностується суперінфекція. Не було єдиної думки (50% для кожної пропозиції) щодо того, чи має пацієнт демонструвати нове погіршення клінічного стану відносно попереднього епізоду, щоб запідозрити в нього суперінфекцію. Однак експерти дійшли згоди (78%) щодо визначення періоду, у який може виникнути суперінфекція: він починається через 5 днів адекватного лікування антибіотиками й закінчується через 2-3 дні після припинення терапії попереднього епізоду ВАП (рис. 2).

ВАП, викликана новим збудником

Експерти не змогли досягти консенсусу щодо поширення терміну «суперінфекція» на епізоди, які розвинулися після закінчення попереднього випадку ВАП (58% експертів більше не вважають цей термін доречним). Натомість більшість експертів погодилися (72%), що «ВАП, викликана новим збудником» — це ВАП, спричинена патогеном, відмінним від того, що викликав попередній епізод, який розвинувся через 2-3 дні після

закінчення адекватної антибіотикотерапії попереднього епізоду (рис. 2).

Були виділені три періоди: 1) до 5 днів антибіотикотерапії, протягом якого не слід розглядати можливість рецидиву; 2) після 5 днів антибіотикотерапії до 48-72 год після закінчення антибіотикотерапії попереднього епізоду ВАП, протягом якого можна діагностувати суперінфекцію або персистуючу ВАП; 3) після 48-72 год після закінчення антибіотикотерапії, протягом якого можна діагностувати рецидив і ВАП, викликані новим збудником.

Мікробіологічний критерій

Щодо профілю резистентності, незалежно від виду збудника (неферментуючі грамнегативні бактерії або інші види), усі експерти (100%) вважали, що коли один і той самий вид з однаковим профілем резистентності виявляється у зразках із двох різних епізодів ВАП, його слід вважати таким, що відповідає одному й тому самому збуднику. Натомість не було консенсусу щодо інфекцій, спричинених бактеріями одного виду, але з двома різними профілями резистентності (50% експертів вважали бактерії подібними, а 50% — різними).

Експерти наголошували, що кожна клінічна ситуація унікальна, тому мікробіологічна класифікація різних епізодів ВАП має залишатися на розсуд клініциста.

Не було досягнуто єдиної думки (згода 67%) щодо розгляду ВАП із суперінфекцією/новим збудником як рецидиву ВАП задокументованої полімікробної природи, включаючи збудника, що спричинив попередній епізод ВАП, присутнього у значній концентрації, але з однією або кількома іншими бактеріями на рівні або вище порогового значення.

Обговорення

Використовуючи метод Дельфі для отримання висновків групи з 36 європейських експертів, вперше було досягнуто консенсусу щодо назв

і критеріїв для чотирьох різних клінічних показників ВАП (відповідно до часу початку та збудника, що спричинив другий епізод). Це дослідження дозволило чітко розрізнити персистуючу ВАП та рецидив, а також суперінфекцію та ВАП, викликану новим патогеном, залежно від того, чи одним був виявлений збудник у різних епізодах ВАП.

«ВАП, спричинена новим патогеном» — це нове визначення, яке дозволяє обмежити термін «суперінфекція» періодом, охопленим попередньою антибіотикотерапією. Завдяки цим чітким дефініціям клініцисти можуть потенційно швидко та точно ідентифікувати різні клінічні випадки у своїй практиці. Хоча всі визначення для підозри та діагностики ВАП включають рентгенологічні критерії (нові/прогресуючі/персистуючі інфільтрати) [3, 4], експерти погодилися прийняти загальні нерентгенологічні діагностичні критерії ВАП для діагностики рецидиву.

У дослідженнях рецидивів ВАП мало згадується про стійкість до антибіотиків. На думку Rangel et al. [8] та Capellier et al. [11], антибіограма не відіграє жодної ролі у класифікації рецидиву ВАП. Використання генетичних досліджень може покращити диференціацію бактеріологічних зразків [28], однак, враховуючи проблему бактеріальних субпопуляцій та варіабельну експресію резистентності в межах популяцій [29], це залишається сферою активних досліджень. Наразі консенсус щодо цього питання не досягнутий, й автори пропонують залишити це на розсуд клініциста в кожному окремому випадку.

Підготувала Дарина Чернікова

За матеріалами: Gaillet A., Luyt C.E., Timsit J.F. et al. A consensus of European experts on the definition of ventilator-associated pneumonia recurrences obtained by the Delphi method: the RECUVAP study. Intensive Care Med 51, 506-517 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00134-025-07856-7>.

Introcan Safety[®] 3

Закритий периферичний венозний катетер
з перегородкою, що контролює витік крові



Дж. Томпсон, Асоціація судинного доступу (AVA), Сан-Дієго, Каліфорнія, США; **М.М. Штайнхайзер**, Товариство інфузійних медсестер (INS), Норвуд, Массачусетс, США;
Дж.Б. Хотчкісс, лікарня Мейнхелт Франклін, Фармінгтон, штат Мен, США, та співавтор.

Стандарти догляду за периферичними внутрішньовенними катетерами

Консенсус експертів на основі доказів

Встановлення периферичного внутрішньовенного катетера (ПВК) є найбільш поширеною інвазивною процедурою в медичній практиці. Незважаючи на частоту використання ПВК у госпіталізованих пацієнтів, дана маніпуляція загалом сприймається як безпечна, однак поширеність ускладнень цієї процедури коливається від 35 до 50%. Крім того, негативні результати використання ПВК часто сприймаються клініцистами як рутинні явища. Медичні працівники усіх ланок потребують фундаментальних знань щодо проведення даної маніпуляції. Оцінка кількості встановлених ПВК та частоти ускладнень процедури підводить до висновку, що визначальним є людський фактор, який впливає на наслідки маніпуляції.

Асоціація судинного доступу (AVA) у співпраці з Товариством інфузійних медсестер (INS), Американською асоціацією реанімаційних медсестер (AACN) та іншими науковими товариствами представили стислі рекомендації, які мають покращити і стандартизувати практику, пов'язану із встановленням ПВК. Консолідувати набуті та поточні стандарти практики в єдиний документ, AVA прагне підвищити якість медичної допомоги та рівень безпеки пацієнтів.

Ключові слова: периферичний внутрішньовенний катетер, судинний доступ, центральний венозний доступ, інфузійна терапія, катетер-асоційовані інфекції, катетеризація периферичної вени, катетеризація центральної вени.

Клінічна роль ПВК

У розрізі сучасної медичної практики встановлення ПВК є критично важливою маніпуляцією для проведення інфузійної терапії, введення ліків у широкого кола пацієнтів незалежно від умов надання медичної допомоги. Щороку тільки у США закуповують приблизно 350 млн ПВК, що робить дану процедуру найпоширенішою інвазивною медичною маніпуляцією.

Поширеність застосування ПВК підтвердили в науковій роботі R.E. Helm et al. (2015), які визначили, що 60-90% госпіталізованих пацієнтів у США потребують встановлення ПВК під час лікування, а частота пов'язаних із цим ускладнень коливається від 35 до 50%. Такий високий рівень негативних результатів встановлення ПВК спостерігався у багатьох статистичних аналізах. M. Cooke et al. (2018) також повідомили про високі показники ускладнень внаслідок встановлення ПВК — 33-69%.

Незважаючи на поширеність маніпуляції, встановлення ПВК може призводити до інфільтрації лікарських препаратів у м'які тканини, приєднання інфекції та загального дискомфорту пацієнта. Звіт W. Zingg et al. (2023) підтверджує глобальну поширеність негативних результатів встановлення ПВК на рівні від 35 до 50%. Австралійська комісія з безпеки та якості охорони здоров'я ще більше посилює занепокоєння, вказуючи на частоту ускладнень до 70%. Послідовність цих висновків підтверджується у систематичному огляді N. Marsh et al. (2023), у якому показано, що принаймні третина ПВК, встановлених у всьому світі, не використовуються належним чином до завершення запланованої терапії. Такі показники становлять серйозний ризик для самопочуття пацієнтів і вказують на необхідність удосконалення практики застосування ПВК.

Положення, прийняті в рамках спільної науково-практичної роботи

Асептична безконтактна техніка (АБТ) — специфічний та науково обґрунтований тип асептичної техніки катетеризації судин з унікальною теоретично-практичною основою проведення. Дана техніка є безконтактною і досягається шляхом інтеграції стандартних запобіжних заходів, таких як гігієна рук та засоби індивідуального захисту, із відповідним дотриманням правил асептики в ділянці проведення маніпуляції, а також використанням стерилізованих матеріалів. Техніка була розроблена для всіх інвазивних клінічних процедур і випадків використання інвазивних медичних пристроїв. У контексті інфузійної терапії це включає встановлення пристрою для судинного доступу, менеджмент маніпуляції та введення ліків.

Клініцист — загальний термін для опису працівників, які встановлюють і/або наглядають за ПВК, включаючи (але не обмежуючись) медичних працівників, медсестер, спеціалістів, що надають допомогу пацієнтам із порушенням дихальної системи, ліцензованих постачальників медичних послуг і фельдшерів (відповідно до місцевого законодавства).

Ускладнений внутрішньовенний доступ (Difficult IV access, DIVA) — пацієнти, які були ідентифіковані як DIVA, мали в анамнезі численні невдалі спроби встановлення катетера. Цей термін охоплює невдалі результати встановлення периферичного венозного доступу як у випадку невідкладної допомоги, так і при веденні хронічних патологій. Критерії DIVA включають (але не обмежуються) пацієнтів із наступними характеристиками: екстремальний вік (недоношені діти та літні люди), стать (жінки), анатомічні особливості вен (обмежена видимість і пальпація).

Заклад охорони здоров'я — загальний термін для опису лікарень або інших установ охорони здоров'я, включаючи заклади довгострокової невідкладної допомоги або окремі відділення невідкладної допомоги.

Несумісні з периферичним доступом — розчини, які не придатні для введення через периферичну вену (залежно від тривалості й/або складу інфузії).

Сумісні з периферичним доступом — розчини, які придатні для введення через периферичну вену (залежно від тривалості й/або складу інфузії).

Периферичний внутрішньовенний катетер (ПВК) — це пристрій, який використовується для забезпечення периферичного венозного доступу та може залишатися у вені протягом певного часу.

Технологія візуалізації судин — методики, що дозволяють визначати положення та ідентифікувати кровоносні судини, які використовуються для введення пристрою, щоб підвищити успішність встановлення ПВК. Технології, які використовуються для розміщення ПВК, включають: ультразвук, інфрачервоне випромінювання і трансліюмінацію (підсвічування судин).

Здоров'я судин та їх збереження (vessel health and preservation, VHP) — це модель, яка застосовується до судинного доступу та внутрішньовенного введення препаратів, лікування пацієнта за допомогою ПВК. VHP уніфікує практику встановлення ПВК і заснована на доказах. VHP, як клінічна модель, охоплює чотири категорії медичної допомоги: оцінка/вибір доступу, введення ПВК, менеджмент після маніпуляції та аналіз пристроїв для судинного доступу.

Стандарт догляду за ПВК

Визначення доцільності внутрішньовенного доступу

1. Необхідно оцінити доцільність встановлення внутрішньовенного доступу, щоб переконатися, що ПВК є найбільш відповідним пристроєм. Слід оцінити пацієнтів, які потребують внутрішньовенного введення ліків, інфузійної терапії або продуктів крові, щоб визначити найбільш відповідний шлях введення відповідно до їхніх клінічних потреб. Оцінка включає, але не обмежується призначеною терапією, очікуваною тривалістю терапії, характеристиками інфузії, анатомічними особливостями судин, віком пацієнта, супутніми захворюваннями, анамнезом інфузійної терапії, перевагою щодо типу та місця розташування судинного доступу, а також можливостями введення ПВК та догляду за ним. Додатково цей пункт включає наступні положення:

- Клініцист, який встановлює ПВК, навчає та залучає пацієнта (і/або опікуна пацієнта) до процесу прийняття рішення щодо вибору найбільш підходящого пристрою для судинного доступу.

- Під час планування судинного доступу пацієнт та медичний персонал дотримуються стратегії здоров'я та збереження судин (VHP).

- Медичний персонал, який здійснює нагляд за пацієнтом, проводить щоденну оцінку стану ПВК.

- Якщо пристрій для центрального судинного доступу (CVAD) є більш доцільним, лікарі не повинні використовувати ПВК, щоб уникнути застосування CVAD.

Встановлення ПВК не слід розглядати як стратегію профілактики інфекції, пов'язаної з центральним венозним катетером, якщо показаний центральний доступ.

Окремо варто розглядати випадки, коли необхідний центральний судинний доступ, але пацієнт отримає вагому користь від невідкладної медичної допомоги

шляхом встановлення ПВК. За такої ситуації необхідно якомога швидше замінити ПВК на пристрій для центрального доступу.

Навчання пацієнтів та опікунів

2. Пацієнт (і/або особа, яка доглядає за ним) бере участь і має повноваження в наданні допомоги шляхом отримання інформації про необхідність встановлення ПВК, перебіг процедури, механізм введення катетера, процес лікування, ознаки та симптоми ускладнень, ризик інфікування та правила видалення. Додатково цей пункт включає наступні положення:

- Заклади охорони здоров'я та клініцисти повинні надати пацієнтам (і/або особам, які доглядають за ними) інформацію про ПВК, включаючи можливі ускладнення та заходи самоконтролю стану місця маніпуляції.

- Заклади охорони здоров'я та медичні працівники мають узяти на себе відповідальність за навчання пацієнтів основним доглядом за ПВК (наприклад, пацієнти/сім'ї підтримують розповсюдження інформації про дезінфекцію портів та правил обробки рук).

- Заклади охорони здоров'я та клініцисти повинні надати повноваження пацієнту щодо вибору місця встановлення ПВК та використання технології візуалізації, намагаючись зменшити кількість невдалих спроб забезпечення периферичного венозного доступу.

Навчання медичного персоналу

3. Необхідно забезпечити достатній рівень компетентності (знань, навичок й ефективності) клініцистів у закладах охорони здоров'я, які встановлюють та обслуговують ПВК. Вони мають пройти відповідну підготовку та бути впевненими, що компетентні в дотриманні науково-обґрунтованої практики VHP, а також можуть запобігати ускладненням, пов'язаним із пристроєм, відповідно до сфери їхньої практики.

Встановлення ПВК клініцистом, який проходить навчання, контролюється спеціалістом, який завершив навчання та є компетентним.

- Заклади або установи, що навчають клініцистів, які відповідатимуть за введення й/або догляд за ПВК, повинні надати базову освіту щодо призначення ПВК, показань його встановлення, потенційних ризиків та стратегій зменшення ускладнень.

- Заклади охорони здоров'я мають забезпечити стандартизовану комплексну освіту, процес перевірки знань, навичок і ефективності, перш ніж медичний працівник розпочне встановлення ПВК і/або лікування в цьому закладі.

- Заклади охорони здоров'я повинні проводити безперервне навчання для всіх клініцистів, які встановлюють і доглядають за ПВК, включаючи процес перевірки поточних знань, навичок та ефективності.

- Навчання, що проводиться медичним закладом, має включати інформацію як мінімум про ПВК і вибір місця його встановлення, заходи для комфорту пацієнта, дотримання АБТ, правильне введення катетера, використання та видалення катетера, накладання пов'язки, методики перевірки надійності пристрою, моніторинг безпеки пацієнта та клініциста, а також виявлення та лікування ускладнень.

Дотримання безпеки встановлення ПВК

4. Встановлення й подальше обслуговування пристрою створює певний ризик як для медичного персоналу, так і

Продовження на стор. 22.

Дж. Томпсон, Асоціація судинного доступу (AVA), Сан-Дієго, Каліфорнія, США; **М.М. Штайнхайзер**, Товариство інфузійних медсестер (INS), Норвуд, Массачусетс, США; **Дж.Б. Хотчкісс**, лікарня Мейнхелт Франклін, Фармінгтон, штат Мен, США, та співавт.

Стандарти догляду за периферичними внутрішньовенними катетерами

Консенсус експертів на основі доказів

Продовження. Початок на стор. 21.

для пацієнта. Необхідно створити безпечні умови для клініцистів і пацієнтів під час встановлення та догляду за ПВК.

- Заклади охорони здоров'я на початковому етапі (далі — щорічно) навчають медичний персонал, який доглядає за пацієнтами з ПВК, належній гігієні рук, стандартним заходам безпеки маніпуляції, правилам поводження з гострими предметами та надають інформацію про потенційні патогенні мікроорганізми, що передаються через кров.

- Заклади охорони здоров'я повинні контролювати дотримання клініцистами правил і процедур, пов'язаних із встановленням ПВК.

- Медичний персонал повинен одягати рукавички під час встановлення ПВК і під час зміни пов'язки.

- Слід використовувати АБТ під час встановлення, догляду та видалення ПВК.

- Якщо ділянка маніпуляції була забруднена при повторній пальпації або дотику після дезінфекції, слід повторно провести антисептичну обробку шкіри.

- Заклади охорони здоров'я повинні надавати ПВК із максимальним профілем безпеки.

- Заклади охорони здоров'я повинні мати налагоджений процес контролю за дотриманням правил антисептики шкіри для встановлення ПВК після початку роботи клініциста та на етапах поточного оцінювання його компетентності.

- Медичні установи мають запроваджувати процеси встановлення ПВК, які дозволяють уникнути уколів голками, міграції інфузійних розчинів і крові та приєднання патогенних мікроорганізмів, що передаються через кров, під час введення та догляду за пристроєм.

- Одноразові предмети, пов'язані з установленням ПВК, мають використовуватися лише в одного пацієнта.

- Заклади охорони здоров'я мають гарантувати дотримання обраного методу дезінфекції під час роботи з безголовими портами на всіх периферичних судинних доступах, оскільки це є критичним елементом зменшення внутрішньосудинної контамінації та подальшого інфікування крові.

Вибір місця встановлення та пристрою для периферичного судинного доступу

5. Необхідно вибирати місце встановлення та катетер спільно з пацієнтом/опікуном. Клініцисти мають дотримуватися стандартів VNP під час оцінки та прийняття рішення щодо встановлення ПВК. Комплексна оцінка рішення включає: тип і тривалість терапії, характеристики інфузії, анамнез невдалого встановлення ПВК, історію інфузійної терапії, особливості місця встановлення, цілісність шкіри та стан судин, а також вік пацієнта, діагноз, здатність ним приймати рішення та супутні захворювання/протипоказання. Вибір найбільш відповідного місця відбувається спільно з пацієнтом і медичною командою.

- Клініцисти, які встановлюють ПВК, мають використовувати відповідні анатомічні ділянки верхніх кінцівок у дорослих пацієнтів, у випадках коли це клінічно обґрунтовано.

- Слід віддавати перевагу судинам передпліччя, якщо це необхідно (наприклад, при хронічній хворобі нирок).

- Спеціалісти, які встановлюють ПВК у педіатричних пацієнтів, повинні використовувати всі доступні місця, включаючи нижню кінцівку в пацієнтів, які не рухаються, верхню кінцівку в пацієнтів, які рухаються, або судини голови у новонароджених.

- Необхідно уникати субоптимальних ділянок для встановлення ПВК, таких як: зони згинання, травмування, інфекційних уражень, лімфедми, дисекції лімфатичних вузлів, місця локалізації фістули, переломів, порушення цілісності шкіри або місця для майбутніх запланованих медичних процедур.

- У випадку встановлення ПВК у місцях згинання слід проводити стабілізацію суглоба, щоб зменшити ризик ускладнень. Стабілізація суглоба не повинна закривати місце введення ПВК, перешкоджати інфузії або судинному кровотоку.

- ПВК не можна встановлювати на тулубі (наприклад, грудна клітка, груди).

- Слід обирати найменш інвазивний ПВК необхідного калібру та довжини відповідно до розміру вени, з найменшим зовнішнім діаметром і найменшою кількістю просвітів, необхідних для призначеної терапії.

- Клініцисти повинні проспективно ідентифікувати пацієнтів з анамнезом ускладненого встановлення ПВК

і планувати отримання судинного доступу таким чином, щоб обмежити ризик невдалих спроб.

- Вибір місця встановлення ПВК має враховувати потребу пацієнта рухатися для виконання повсякденних дій, включаючи застосування допоміжних засобів пересування або медичного обладнання для довготривалого використання.

Стратегії зменшення болю та забезпечення комфорту пацієнта

6. Слід розглянути доступні стратегії для зменшення болю. Медичний персонал має визначити і застосовувати відповідні стратегії для зменшення больового синдрому під час встановлення та видалення ПВК у всіх групах пацієнтів спільно з пацієнтом і/або опікуном.

- Необхідно пропонувати як мінімум немедикаментозні методи знеболення (наприклад, дія вібрації, відволікання, інтегровані підходи) під час планового встановлення ПВК.

- У новонароджених або немовлят слід розглянути можливість використання сахарози/глюкози, соски та надання дитині зручного положення.

- У педіатричних пацієнтів комфортне положення може допомогти дітям почуватися безпечніше під час встановлення ПВК. Це може бути розміщення дитини на колінах, поруч із батьками або в інший спосіб, який є зручним і заспокоює дитину, а також забезпечує доступ до ділянки введення ПВК.

- У новонароджених і педіатричних пацієнтів слід розглянути залучення фахівців, які спеціалізуються на роботі з дітьми, із метою підтримки, підготовки пацієнта та його родини до процедури, а також під час встановлення та догляду за ПВК.

- Медичні працівники, які встановлюють ПВК, повинні запропонувати та обговорити з пацієнтами стратегії фармакологічного зменшення болю, у випадках коли це клінічно обґрунтовано.

- Заклади охорони здоров'я мають застосовувати стандартизовані протоколи оцінки болю для документації під час встановлення ПВК.

- Слід розглянути стратегії зменшення болю під час зміни пов'язки для ПВК та видалення пристрою (наприклад, вібрація, використання засобів для видалення клею).

Підвищення успіху первинного встановлення ПВК

7. Слід розглянути можливість підвищення успіху під час першого встановлення ПВК за допомогою оцінки пацієнта (включаючи історію пацієнта та знання/вподобання щодо місця встановлення пристрою), ідентифікації судин (пальпація, огляд місця) та використання додаткових технологій для візуалізації судин. Перед спробою введення ПВК усі пацієнти оцінюються щодо можливого утрудненого внутрішньовенного доступу (DIVA). У разі невдалих спроб встановлення ПВК клініцист підтверджує статус DIVA у пацієнта.

- Заклади охорони здоров'я мають навчати всіх спеціалістів, відповідальних за встановлення ПВК, використанню оцінки статусу DIVA у пацієнтів та необхідності покращення процедури (наприклад, залучення більш кваліфікованих колег і використання схваленої технології візуалізації судин), щоб звести до мінімуму невдалих спроб введення катетера.

- Заклади охорони здоров'я повинні дотримуватися стратегії рівності в праві надання медичної допомоги, включати їх у процедуру встановлення ПВК і надавати відповідні знання під час навчання медичного персоналу.

- Клініцисти, які встановлюють ПВК, повинні використовувати технологію візуалізації судин, щоб підвищити успіх введення найбільш відповідного і найменш інвазивного пристрою під час першої спроби. Ці заходи зводять до мінімуму потребу в більш інвазивному ПВК і зменшують ускладнення, пов'язані з установленням катетера.

- Заклади охорони здоров'я розробляють протокол процедури щодо використання технологій візуалізації судин.

- Заклади охорони здоров'я повинні розробити протокол процедури для введення ПВК під ультразвуковим контролем (УЗК), включаючи АБТ та дезінфекцію обладнання після процедури.

- Клініцисти, які встановлюють ПВК новонародженим, можуть використовувати пристрої видимого світла, які забезпечують трансліюмінацію периферичних вен (допомагає

візуалізувати судини, не видимі неозброєним оком, за допомогою діода з генерацією видимого світла).

- Слід розглянути можливість використання технології ближнього інфрачервоного світла (nIR) для встановлення ПВК у дітей і дорослих зі статусом DIVA.

- Клініцисти, які пройшли підготовку з установлення ПВК під УЗК, повинні розглянути можливість УЗК для оцінки розміру судини, глибини, анатомічних структур, виявлення структурних аномалій та введення канюлі.

- Спеціалісти, які встановлюють ПВК, повинні пройти навчання та продемонструвати компетентність у використанні технологій візуалізації судин, затвердженої медичним закладом. Слід використовувати відповідну методику і технологію візуалізації для підвищення успіху першої спроби встановлення ПВК та запобігання виснаженню судин.

- Заклади охорони здоров'я мають розробити чіткий протокол дій у випадку невдалої спроби встановлення ПВК або неможливості пальпації чи візуалізації доступних вен для забезпечення судинного доступу.

- Варто розглянути використання технологій і методів для розширення судин і покращення візуалізації до встановлення ПВК (наприклад, дія тепла/теплі компреси, джгут).

Встановлення та закріплення ПВК

8. Слід використовувати АБТ під час введення пристрою та проводити стабілізацію ПВК у судині.

- Необхідно дотримуватися АБТ під час введення, догляду, обслуговування та видалення ПВК як критично важливого заходу профілактики інфікування.

- Потрібно провести антисептичну обробку шкіри в передбачуваному місці введення пристрою (відповідно до рекомендацій виробника).

- Слід використовувати розчин хлоргексидину на спиртовій основі як антисептичний розчин першої лінії для обробки місця встановлення ПВК та догляду за ним; у випадку гіперчутливості шкіри при застосуванні хлоргексидину використовують повідон-йод, бажано зі спиртом.

- Якщо ПВК був встановлений в неоптимальних/неасептичних умовах, слід видалити його якнайшвидше.

- Якщо периферичний доступ все ще необхідний, слід видалити і встановити новий катетер якомога швидше (протягом 24-48 год).

- Потрібно закріпити ПВК у судині й накласти стерильну пов'язку після успішного введення пристрою. Необхідно регулярно змінювати пов'язку, щоб уникнути її випадкового зсування.

- Необхідно дотримуватися протоколу догляду після введення пристрою та використовувати методи, які забезпечують покращену стабілізацію та надійність катетера.

- Слід розглянути можливість використання адгезивного матеріалу на тканинній основі та захисної плівки (рідка стерильна пов'язка), щоб покращити прилягання пов'язки для фіксації ПВК, запобігти її розриву та зсуванню катетера.

- Необхідно враховувати вподобання пацієнта щодо використання адгезивних матеріалів та захисних бар'єрних плівок.

- Заклади охорони здоров'я мають розробити протокол процедури щодо використання тканинних адгезивів, шкірних бар'єрних плівок і фіксуючих пристроїв із метою мінімізації порушення цілісності пов'язки, руху катетера та його зміщення.

- Додатково слід затвердити протокол процедури, який містить вказівки щодо відповідного часу та техніки заміни фіксуючих компонентів ПВК відповідно до рекомендацій виробників.

- Заклади охорони здоров'я вказують на потенційну користь пов'язок, що містять хлоргексидин.

- Необхідно оцінити наявність алергії на хлоргексидин і не використовувати пов'язки, що містять хлоргексидин, у пацієнтів із підтвердженим алергічним анамнезом або реакціями гіперчутливості на даний антисептик.

Рутинне використання ПВК та догляд після встановлення

9. Клініцисти повинні регулярно оглядати місце встановлення та оцінювати функціональну здатність ПВК щодо ознак ускладнень і дисфункції катетера, щоб запобігти перериванню лікування.

- Необхідно перевірити функціональну здатність й оцінити надходження крові через катетер перед кожною інфузією та введенням ліків, щоб запобігти можливим ускладненням. Результати документують відповідно до встановленого протоколу.

- Якщо неможливо підтвердити надходження крові через катетер, необхідно розглянути альтернативні оцінки: відсутність утрудненого промивання катетера, клінічну відповідь на інфузію ліків, оцінку місця встановлення ПВК та симптоми пацієнта.

- Якщо встановлення ПВК планується для введення везикантів (препарати, які можуть викликати ушкодження тканин при їх екстравазації), слід планувати проведення інфузії за допомогою більш відповідного судинного доступу або катетеризації центральних судин, коли це клінічно можливо. Периферичне введення протипухлинних везикантів протипоказане за відсутності кровотоку через встановлений катетер.

- У пацієнтів, які отримують протипухлинні везиканти через ПВК, слід оцінювати та перевіряти проходження крові через катетер: під час внутрішньовенної ін'єкції — через кожні 2-5 мл введення препарату; кожні 5 хв під час інфузії; після завершення введення протипухлинних засобів. У випадку короткочасної інфузії слід залишатися поруч із пацієнтом.

- Необхідно змінювати прозорі напівпроникні мембранні пов'язки щонайменше кожні 7 днів (крім новонароджених) або негайно, якщо цілісність пов'язки порушена.

- Слід змінювати марлеві пов'язки кожні 2 доби або раніше, якщо цілісність пов'язки порушена.

- Заклади охорони здоров'я повинні мати затверджені стандартизовані протоколи, які описують кроки техніки промивання та фіксації катетерів.

- Необхідно промивати ПВК після кожної інфузії, щоб очистити просвіт катетера і зменшити ризик взаємодії несумісних ліків, яка може виникнути в разі формування внутрішньопросвітної осаду після попередньої інфузії. Клініцист повинен затиснути кінцеві частини ПВК після завершення останнього промивання, щоб зменшити ризики внутрішньосудинної оклюзії та (залежно від використовуваного розчину) інфікування крові, пов'язаного з катетером (catheter-associated blood stream infections, CABSIs).

- У дорослих пацієнтів, які перебувають у відділенні невідкладної допомоги, слід перевіряти місце встановлення ПВК щонайменше кожні 4 години та кожні 1-2 години у тяжкохворих і седованих пацієнтів.

- У неонатальних відділеннях та педіатричних пацієнтів необхідно перевіряти місце встановлення ПВК щонайменше щогодини під час інфузії.

- За межами закладу невідкладної допомоги слід перевіряти місце встановлення ПВК на постійній основі відповідно до плану лікування пацієнта.

- Необхідно використовувати додаткові методи оцінки місця встановлення ПВК у випадку, якщо пацієнт висловлює занепокоєння щодо появи болю, дискомфорту, почервоніння й/або набряку.

- Медичний персонал зобов'язаний проводити гігієнічну обробку рук до та після будь-якої взаємодії з пацієнтом або катетером, включаючи зміну/корекцію пов'язки.

- Заклади охорони здоров'я повинні розробити протоколи та рекомендації для проведення ефективної дезінфекції місць контакту з ПВК, а також усіх пристроїв для судинного доступу.

- Клініцисти мають дезінфікувати безголкові з'єднувачі відповідно до протоколу медичного закладу.

- Варто розглянути можливість використання валідованої шкали оцінки ефективності дій під час догляду та обслуговування ПВК.

- Пацієнтів та осіб, які здійснюють догляд, необхідно навчати оцінювати ділянку встановлення ПВК після кожної інфузії або принаймні один раз на день та повідомляти лікарям про симптоми, що викликають занепокоєння.

Оцінка потреби в периферичному венозному доступі

10. Слід переглядати поточну потребу в наявності ПВК. Клініцисти регулярно мають оцінювати та документувати потребу в ПВК.

- Необхідно проводити щоденну оцінку поточної потреби у функціонуванні ПВК як під час надання невідкладної медичної допомоги в стаціонарних умовах, так і під час регулярних візитів у позалікарняних умовах: вдома, в амбулаторному закладі.

- Слід аналізувати потреби пацієнта у функціонуванні судинного доступу в рамках комплексної міждисциплінарної оцінки стану пацієнта для забезпечення ефективної комунікації та належного планування лікування.

- У рамках комплексної оцінки стану та складання плану лікування медична бригада повинна спілкуватися з пацієнтом і/або опікуном (за можливості), щоб переконатися, що встановлення ПВК відповідає їхнім потребам.

Видалення ПВК

11. Клініцисти мають передбачити потенційні ризики та вжити відповідні заходи під час видалення перев'язувальних матеріалів та фіксуючих пристроїв.

- Слід повідомити лікуючого лікаря, якщо ПВК не використовується протягом 24 год або більше, і видалити його, якщо периферичний венозний доступ більше не потрібний для лікування.

- Під час видалення катетера необхідно дотримуватися принципів АБТ.

- Допускається застосування прямого тиску на місце венепункції після видалення ПВК для досягнення гемостазу. Після досягнення гемостазу на місце катетеризації накладають пов'язку.

- Після видалення ПВК медичний персонал має оцінити місце катетеризації та повідомити лікаря про ознаки й симптоми потенційних ускладнень у разі їх наявності (наприклад, порушення цілісності катетера, флебіт, інфільтрація тканин, екстравазація препаратів, ушкодження нервових волокон та ознаки інфекції).

- Якщо пацієнт залишається в медичному закладі після видалення ПВК, медичний персонал наглядає за місцем встановлення катетера протягом 48 год після видалення на предмет появи ознак та симптомів ускладнень (наприклад, біль, почервоніння та набряк).

- Медичний персонал має провести навчання пацієнта й/або опікуна щодо ознак і симптомів ускладнень, які можуть розвинути після видалення ПВК, щоб повідомити про це свого лікуючого лікаря.

- Слід розглянути можливість використання спеціальних засобів для видалення клею під час зняття пов'язки для фіксації ПВК.

Документування процедури

12. Медичні працівники зобов'язані документувати результати встановлення, догляду, видалення, рутинної оцінки місця введення та кожну невдалу спробу (включаючи місце введення) встановлення ПВК.

- Необхідно маркувати пов'язку для фіксації ПВК відповідно до вимог встановлення.

- Слід документувати рутинний огляд хворого, місця встановлення катетера, реакцію пацієнта та ускладнення під час встановлення ПВК.

- Лікарі повинні повідомляти про всі несприятливі події, пов'язані з установленням ПВК (небажаний клінічний результат), включаючи (але не обмежуючись) інфільтрацію тканин, екстравазацію препаратів, зміщення катетера, ушкодження нервів, інфікування та флебіт, у відповідному звіті згідно вимог лікувального закладу.

Видалення та заміна ПВК лише за потреби

13. Медичні заклади мають розробити протоколи щодо видалення та заміни ПВК. Цей пункт включає: механізм документації видалення ПВК із зазначенням причини видалення та механізм документації заміни ПВК із зазначенням причини заміни.

Протоколи, рекомендації та настанови мають затверджувати належну техніку видалення та заміни ПВК.

а) Слід встановлювати ПВК тільки у випадку, коли є клінічне обґрунтування для внутрішньовенної терапії або існує передбачувана потреба в екстреному доступі до периферичних судин (консенсус експертної групи).

б) Слід видалити ПВК у випадках: коли в ньому більше немає потреби для лікування, за перших ознак порушення його функціонування, після повідомлення пацієнта про біль або інший клінічний симптом або за наявності місцевого чи системного ускладнення.

в) Заміну/переміщення ПВК слід проводити за клінічними показаннями, а не через певні проміжки часу, відповідно до затвердженої техніки встановлення ПВК та практики нагляду за пацієнтами. Це включає (мінімум): належний вибір та підготовку ділянки, введення пристрою, догляд за катетером, моніторинг результату, гарантії компетентності персоналу та документування процедури.

г) Ефективне видалення катетера за клінічними показаннями базується на наступних положеннях:

- Точна й послідовна оцінка судинного доступу, яка охоплює ризики для пацієнта, та виду інфузійного розчину.
- Дотримання принципів АБТ.
- Раннє розпізнавання та лікування ускладнень.

г) Якщо медичні заклади не дотримуються оптимізованої техніки встановлення ПВК та практики догляду за ним, описаної в пункті 13в, то ПВК у цьому закладі слід замінювати через певні проміжки часу (консенсус групи експертів).

Управління якістю встановлення ПВК

14. Необхідно проводити рутинну оцінку якості встановлення та ведення пацієнтів із ПВК із метою оптимізації стандартів та результатів надання медичної допомоги в закладі охорони здоров'я. Медичні установи мають збирати дані та оцінювати якість надання медичної допомоги з використанням ПВК у межах свого закладу.

- Заклади охорони здоров'я повинні створити системи моніторингу дотримання лікарями нормативів та процедур, пов'язаних з установленням, доглядом та видаленням ПВК, а також використовувати результати моніторингу з метою покращення якості надання медичної допомоги.

- Медичні установи повинні проводити періодичні аудити процесів, пов'язаних із ПВК, використовуючи комбінацію методик для перевірки, включаючи пряме спостереження в поєднанні з аналізом даних медичної документації. Прикладами можуть бути перевірка наступних складових маніпуляції: підготовка місця венепункції, вибір місця, техніки введення катетера, успішність першого введення, якість перев'язки та відповідність процедури протоколам конкретного закладу.

- З метою забезпечення ефективного моніторингу якості використання ПВК лікувальні заклади повинні проводити періодичні аудити результатів, пов'язаних з установленням ПВК, використовуючи комбінацію методик, включаючи безпосереднє спостереження в поєднанні з аналізом медичних записів та звітністю про маніпуляцію. Прикладами для проведення аналізу можуть бути наступні випадки: флебіт, інфільтрація/екстравазація препарату, оклюзія катетера, інфікування та зміщення катетера.

- Заклади охорони здоров'я повинні оцінити потенційний вплив використання ПВК на розвиток бактеріємії в межах епідеміологічного нагляду в установі.

- Заклади охорони здоров'я мають впроваджувати ініціативи з підвищення якості встановлення ПВК, орієнтовані на пацієнта, на основі конструктивної взаємодії з усіма зацікавленими сторонами, включаючи захисників інтересів пацієнтів та осіб, які здійснюють догляд за хворими.

Психологічні та культурні аспекти маніпуляції

15. Необхідно підтримувати психологічну та культурну безпеку пацієнтів під час внутрішньовенної терапії.

- Психологічна безпека створює атмосферу довіри, поваги та взаємної підтримки і передбачає визнання та задоволення емоційних потреб кожного, хто залучений до процесу надання медичної допомоги.

- Культурна компетентність у сфері охорони здоров'я стосується підвищення обізнаності в наданні допомоги пацієнтам із різними цінностями, переконаннями та поведінкою, а також індивідуалізації надання допомоги для задоволення унікальних соціальних, культурних і мовних потреб пацієнтів. Події, пов'язані з безпекою пацієнтів, можуть бути наслідком неврахування культурних, мовних та медичних особливостей і включати непередбачувані результати встановлення ПВК та інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги.

Справедливість у сфері охорони здоров'я

16. Необхідно покращувати обізнаність щодо впливу несправедливості у сфері охорони здоров'я, соціальних детермінант здоров'я, кольору шкіри та супутніх захворювань на результати встановлення і менеджмент ПВК.

- Заклади охорони здоров'я мають розглянути можливість аналізу даних щодо якості та безпеки використання ПВК (успіх першої спроби, час перебування в стаціонарі) для виявлення невідповідностей результатів встановлення ПВК, а в подальшому розробити план дій та інформувати зацікавлені сторони про хід роботи з покращення справедливості у сфері охорони здоров'я.

Висновки

Висновки, отримані групою експертів, можуть бути використані як каталізатор змін у сфері надання медичних послуг, що відповідає найновішим доказам, доступним на момент публікації. Автори, за допомогою консенсусної роботи експертної групи, прагнули підвищити обізнаність про оптимальні практики встановлення ПВК, що в кінцевому підсумку сприятиме покращенню результатів лікування пацієнтів. Подальша робота включатиме оцінку потреб світової спільноти з урахуванням практик і технологій, доступних у всьому світі.

Майбутні перспективи створення всесвітньої доказової стандартизації щодо встановлення та менеджменту ПВК надають багатообіцяючу можливість стандартизувати практику, покращити результати лікування пацієнтів, підвищити ефективність охорони здоров'я та сприяти більш ефективному використанню ресурсів у різних медичних установах по всьому світу.

Реферативний огляд підготувала Катерина Пашинська

За матеріалами: Thompson J., Steinheiser M.M., Hotchkiss J.B., Davis J., DeVries M., Frate K., Helm R., Jungkans C.W., Kakani S., Lau S., Lindell K., Landrum K.M., McQuillan K.A., Shannon D.J., Wuerz L., Pitts S. Standards of care for peripheral intravenous catheters: evidence-based expert consensus. Br J Nurs. 2024 Nov 21;33(21):S32-S46. doi: 10.12968/bjon.2024.0422.

³ Кафедра хірургії, Університет Джона Хопкінса, Балтимор, штат Меріленд, США

Практична настанова Східної асоціації хірургії травми (EAST) та Асоціації ортопедичної травми (OTA)

[illegible]

кеторолак + суфентаніл або тільки суфентаніл. Хоча не було виявлено суттєвої різниці у вираженості болю через 48 годин, автори зазначали, що в групі, рандомізованій на введення кеторолаку, частота використання суфентанілу була значно меншою.

H.R. Eftekharian et al. (2017) рандомізували пацієнтів із переломами нижньої щелепи на отримання одноразової дози кеторолаку (30 мг) або плацебо після закінчення дії анестезії та при появі болю. У групі кеторолаку спостерігалось значне зниження потреби в анальгетиках, при цьому не було різниці в інтенсивності болю в жодному з часових періодів.

Рекомендація PICO 2

Кеторолак рекомендовано застосовувати у схемах знеболення в дорослих пацієнтів (18 років) із травматичним переломом. Кеторолак асоціюється зі зменшенням вживання опіоїдів та покращенням післяопераційної аналгезії і не пов'язується з незрошенням (умовна рекомендація).

PICO 3

Чи слід використовувати селективні НПЗП (інгібітори циклооксигенази 2-го типу [ЦОГ-2]) у схемах знеболення дорослих пацієнтів (18 років) із травматичними переломами порівняно з рутинними схемами знеболення, що включали неселективні НПЗП, для покращення аналгезії та зменшення споживання опіоїдів без збільшення частоти незрошень?

Незрошення

D.R. Jeffcoach et al. (2014) провели ретроспективне когортне дослідження в пацієнтів із переломами стегнової, великогомілкової та/або плечової кісток. Серед тих, кому призначали НПЗП, більшість — 185 (93%) — отримували неселективні НПЗП (кеторолак

або ібупрофен, медіана з двох доз), при цьому в 7 (4%) пацієнтів спостерігалось незрошення. Лише 9 пацієнтів отримували селективний НПЗП, і в жодного з них не виникло незрошення.

M.D. George et al. (2020) проаналізували дані пацієнтів із переломом довгих кісток за 15-річний період. Серед пацієнтів, які отримували інгібітор ЦОГ-2, у 2,9% відмічено незрошення порівняно з 1,7% серед тих, хто отримував неселективні НПЗП. Частота незрошення в цій когорті була порівнянною з такою (1,5%) у пацієнтів, які не отримували НПЗП.

M.I. Ortiz et al. (2014) рандомізували пацієнтів із закритими переломами гомілковостопного суглоба для отримання неселективного (кеторолак/диклофенак) або селективного (еторикоксиб) НПЗП. Не було виявлено ніякої різниці у показниках оцінки болю за візуально-аналоговою шкалою для жодного НПЗП.

Рекомендація PICO 3

Неможливо надати рекомендацію щодо того, чи слід віддавати перевагу призначенню селективних НПЗП порівняно з неселективними у схемах знеболення дорослих пацієнтів (18 років) із травматичним переломом через малу кількість наявних досліджень.

На основі проведеного огляду літератури рекомендовано призначення НПЗП для зменшення гострого болю та вживання опіоїдів при травматичних переломах (умовна рекомендація). Абсолютна різниця між відсутністю зрошення у пацієнтів, які отримували або не отримували НПЗП, становила <1%. Ця дуже мала різниця переважається зменшенням кількості споживання опіоїдів та покращенням ефекту аналгезії.

Аналогічні огляди щодо НПЗП після ортопедичних операцій продемонстрували безпечність їх застосування протягом коротшого терміну (<2 тижнів) і визначили індометацин як особливо небезпечний (Al Farii H. et al., 2021).

Для більш вузьких питань щодо конкретних НПЗП, таких як кеторолак, або селективних чи неселективних класів НПЗП докази були обмеженими. Кеторолак має чіткий вплив на зменшення болю та вживання опіоїдів після травматичного перелому; лише в одному дослідженні (McDonald E.L., 2020) визначали зв'язок прийому препарату із частотою незрошення, який не був підтверджений. Таким чином, потенційна користь кеторолаку переважає будь-який ризик незрошення. Так само мало досліджень порівнювали селективні та неселективні НПЗП, тому жодних рекомендацій надати неможливо.

Необхідні подальші дослідження, зокрема щодо класу НПЗП, дозування та тривалості їх застосування у пацієнтів після травматичного перелому.

Висновки

Виходячи з наявних доказів, НПЗП мають чіткий вплив на зменшення вживання опіоїдів при посттравматичних переломах та покращення контролю болю, що безумовно переважає невеликий ризик незрошення.

Реферативний огляд підготувала
Марія Ареф'єва

За матеріалами: Murphy P.B., Kasotakis G. et al. Efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the treatment of acute pain after orthopedic trauma: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and the Orthopedic Trauma Association. Trauma Surg Acute Care Open. 2023 Feb 21;8(1): e001056.

3

Довідка від редакції

В Україні кеторолак, зокрема, представлений як в ін'єкційній, так і в пероральній лікарських формах препаратом Кетанов (виробник «Терапія АТ», реалізується в Україні ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна»), що дозволяє оптимально використовувати його у схемах знеболення відповідно до стану та потреб пацієнта. Наявність двох шляхів уведення дозволяє застосовувати Кетанов ступінчато: спочатку внутрішньом'язово у ранньому післяопераційному періоді або в гострому періоді травми, з подальшим переходом на пероральний прийом таблетованої форми.

Після внутрішньом'язового введення аналгезуюча дія спостерігається приблизно через 30 хв, максимальне знеболення настає через 1-2 годин. Загалом, середня тривалість аналгезії становить 4-6 годин. Дозу слід коригувати залежно від ступеня вираженості болю та реакції пацієнта на лікування. Безперервне внутрішньом'язове введення багаторазових добових доз кеторолаку має тривати не більше 2 днів. Ризик виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів.

Рекомендована початкова доза кеторолаку трометамолу становить 10 мг (0,3 мл препарату) з наступним введенням по 10-30 мг (0,3-1 мл препарату) кожні 4-6 годин (за необхідності). У початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометамол за потреби можна вводити кожні 2 години. Загальна добова доза не має перевищувати 90 мг (3 мл препарату) у пацієнтів молодого віку, 60 мг (2 мл препарату) — у пацієнтів літнього віку, осіб із нирковою недостатністю та з масою тіла менше 50 кг.

За необхідності продовження знеболювальної терапії пацієнтів переводять із парентерального прийому кеторолаку трометамолу на пероральний (таблетки); загальна комбінована добова доза не має перевищувати 90 мг (60 мг для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок та з масою тіла менше 50 кг). У день, коли змінюють лікарську форму, доза перорального компонента не має перевищувати 40 мг. Пацієнтів слід переводити на пероральний прийом якнайшвидше.

ДАЙДЖЕСТ

Останні українські протоколи медичної допомоги при бойових травмах – МОЗ затверджує нові настанови



Нові клінічні протоколи медичної допомоги при бойових травмах, затверджені Міністерством охорони здоров'я України, спрямовані на впровадження сучасних міжнародних стандартів лікування поранених у воєнних умовах. Ці протоколи розроблені за участю міжнародних партнерів та адаптовані до українських реалій. 25 квітня 2024 року Наказом МОЗ № 714 затверджено перші шість протоколів щодо анестезії у пацієнтів із травмою, гострого компартмент-синдрому,

бойової торакальної травми та ін. 13 лютого 2025 року затверджено ще 11 протоколів, зокрема про біль, тривогу та делірій, вибухову травму вуха, допомогу при утопленні, основи штучної вентиляції легень, травму ока та решти.

22 травня 2025 року Наказом МОЗ № 856 затверджено нові протоколи, зокрема щодо струсу головного мозку, а також стосовно оцінки та лікування головного болю, порушень сну, запаморочення і розладів зору після струсу мозку.

Рекомендації базуються на доказовій медицині та враховують досвід міжнародних стандартів лікування бойових травм. Настави адаптовані до українських умов з урахуванням ресурсних можливостей та специфіки надання медичної допомоги в умовах бойових дій. Усі протоколи доступні для медичних працівників через офіційний портал МОЗ guidelines.moz.gov.ua.

У підготовці протоколів брали участь провідні міжнародні експерти. Global Medical Knowledge Alliance (GMKA) є некомерційною організацією, заснованою у США, яка займається покращенням медичної допомоги в Україні та світі. Наприклад, було створено понад 60 клінічних настанов із військової хірургії українською мовою. Joint Trauma System (JTS) є системою, створеною Агентством оборонного здоров'я США, яка встановлює стандарти надання медичної допомоги при бойових травмах. Окрім того, у підготовці протоколів брали участь American-Ukrainian Medical Foundation (AUMF) та Всеукраїнська рада реанімації.

МОЗ України активно впроваджує сучасні клінічні протоколи для покращення якості медичної допомоги при бойових травмах. Ці протоколи сприяють уніфікації підходів до лікування та забезпечують медичних працівників актуальними рекомендаціями для ефективного надання допомоги пораненим. Завдяки співпраці з організаціями, такими як GMKA та AUMF, українські медики отримали доступ до сучасних, адаптованих до національних реалій клінічних настанов, що сприяє підвищенню якості медичної допомоги в умовах бойових дій.

Джерело: <https://moz.gov.ua/uk/moz-zatverddiv-she-chotiri-novi-klinichni-protokoli-medichnoi-dopomogi-pri-bojovih-travmah>

За матеріалами <https://health-ua.com/news>

Ще більше новин –
на спеціалізованому
медичному порталі



Т.О. Брюханова, к. біол. н., доцент кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету

Парадоксальна роль дієтичних добавок неденатурованого колагену II типу при остеоартриті: обґрунтування з позицій доказової медицини

Остеоартрит є однією з провідних причин хронічного болю та зниження якості життя, особливо в людей старшого віку. Своєчасна діагностика дозволяє уповільнити прогресування захворювання та запобігти розвитку тяжких ускладнень. Ефективне лікування, включаючи фармакотерапію, фізіотерапію та хірургічні втручання, покращують рухливість суглобів та зменшують больовий синдром. У даному огляді представлено сучасні дані щодо можливостей медикаментозного лікування остеоартриту з позиції впливу на етіопатогенетичні механізми розвитку захворювання та зменшення дегенеративних змін сполучної тканини.

Ключові слова: остеоартрит, лікування остеоартриту, біль у суглобах, колаген, хондроїтин, глюкозамін.

Остеоартрит – це повільно прогресуюче деструктивно-дегенеративне захворювання, яке вражає суглоби. Ряд факторів ризику, таких як надмірна вага, вік, вища мінеральна щільність кісткової тканини, ангіогенез тощо, можуть збільшувати темпи прогресування захворювання. Зважаючи на значну поширеність остеоартриту й невиліковність цього захворювання, постійно триває пошук ефективних засобів, здатних пригальмувати прогресування патологічного процесу. Впродовж останніх років набувають популярності дієтичні добавки на основі неденатурованого колагену II типу. Проте наукових підтверджень цих ефектів немає, оскільки існує ряд невідповідностей – починаючи від неможливості абсорбції негідролізованого білка до його впливу на пексрові бляшки кишечника та регуляцію диференціації наївних Т-хелперів. Натомість доведену ефективність демонструють лікарські засоби на основі глюкозаміну та хондроїтину або їх комбінації, що мають сильну рекомендацію й високий рівень доказовості щодо зменшення прогресування остеоартриту.

Уявлення щодо патофізіологічних аспектів остеоартриту змінювалися протягом історії вивчення цього захворювання. Сучасне розуміння базується на тому, що його патогенез є більш складним, ніж вважалося, оскільки включає патологічні зміни обмінних процесів і хронічне запалення. Комбінація цих факторів зумовлює деструктивні та дегенеративні прозапальні зміни суглобових структур, наслідком чого є формування типової клінічної картини, що включає хронічний больовий синдром, скутість, набряк і обмеження функції суглоба та супроводжується суттєвим зниженням якості життя, часто – необхідністю хірургічного лікування (ендопротезування) та можливою інвалідизацією [1, 13].

Відомо, що вивільнення медіаторів запалення, зокрема ряду цитокінів (інтерлейкіни [IL] IL-1, IL-6 і фактор некрозу пухлини α [TNF- α]) і простагландину E2 (PGE-2), із синовіальної рідини та субхондральних кісток стимулює накопичення продуктів деградації матриксу суглобового хряща. Ці фактори діють на хрящ, пригнічуючи синтез протеогліканів і прискорюючи його руйнування, таким чином замикаючи порочне коло патологічних змін [7, 9, 13, 22]. З іншого боку, відомо, що активність хондроцитів регулюється ендокринною системою: інсуліноподібний (IGF-I) і трансформуючий (TGF) фактори росту здатні впливати на хондрогенез, зокрема щодо дозрівання та виживання хондроцитів і формування матриксу, гальмування катаболічних процесів шляхом пригнічення прозапальних цитокінів [1, 7].

Приблизно 240 млн людей у світі мають симптоматичний остеоартрит, включаючи 10% чоловіків і 18% жінок віком >60 років [13]. За останніми оцінками GBD (Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study – Глобальна шкода від хвороб, травм і факторів ризику), у всьому світі стандартизована за віком точкова поширеність і річний рівень захворюваності на симптоматичний, рентгенологічно підтверджений остеоартрит кульшового та колінного суглобів становить 3754,2 (індекс невизначеності (UI) 3389,4e4187.6)

і 181,2 (UI 162,6e202,4) на 100 тис. населення відповідно; на теперішній час це 9,3% [2, 7].

Опитування серед людей віком 20 років в Іспанії виявило, що 29% осіб мали остеоартрит відразу кількох суглобів (включаючи суглоби хребта, верхніх кінцівок, кульшовий і колінний суглоби) на основі скринінгових питань щодо клінічних критеріїв Американської колегії ревматології (ACR) [1, 2].

Таким чином, остеоартрит є досить поширеним захворюванням, яке уражає пацієнтів різних вікових груп і має тенденцію до «помолодшання» [13]. Проте крім віку пацієнтів є ряд інших факторів ризику, вплив яких був підтверджений у рамках клініко-епідеміологічних досліджень. На другому місці після вікових знаходяться гендерні особливості – багато досліджень показали, що ризик остеоартриту зростає з віком більше серед жінок порівняно з чоловіками [1, 13].

Фактори ризику

Виявлена чітка асоціація надмірної ваги з підвищенням ризиком остеоартриту, особливо колінного суглоба. Один систематичний огляд показав, що ожиріння посилює ризик захворювання приблизно втричі, водночас статистично значущого зв'язку не було доведено для метаболічного синдрому та остеоартриту суглобів кистей рук. Одним із потенційних шляхів взаємозв'язку ожиріння та метаболічного синдрому з наслідком остеоартриту є загальний прозапальний стан. Кілька останніх досліджень виявили асоціацію між факторами запалення (резистин, IL-8) та посиленням катаболізму компонентів хряща [13, 16].

Активно вивчається роль деяких вітамінів та інших мікронутрієнтів у ризику формування та прогресування остеоартриту. Досить очевидно видається роль вітаміну D, проте дані клінічних досліджень виявляють лише незначний вплив холекальциферолу (D₃) на розвиток патологічного процесу: зокрема, в осіб, у яких постійно підтримувалися достатні рівні активної форми вітаміну D₃, відмічалися кращі результати за деякими показниками стану хряща колінного суглоба, що підтверджувалося даними MPT, а також менша прогресія аномалій суглобів. Водночас забезпеченість вітаміном D не впливала на всі показники стану суглобового хряща, а отже, ці дані є досить суперечливими. В окремих дослідженнях також зазначається, що достатній рівень вітаміну K може мати деякий позитивний вплив на пригнічення катаболізму хрящових структур у хворих на остеоартрит [1, 7, 13].

Численні дослідження демонстрували, що вища мінеральна щільність кісткової тканини пов'язана з більшим ризиком рентгенологічно підтвердженого остеоартриту колінних і кульшових суглобів. Також було показано, що висока кісткова маса була пов'язана з виникненням остеофітів і, як наслідок, зі швидшим прогресуванням остеоартриту [1, 7].

Прийом деяких лікарських засобів, зокрема метформіну, може знижувати ризик та прогресування остеоартриту. Наприклад, при артрозі ініціативна втрата об'єму медіального хряща була нижчою при застосуванні метформіну

в пацієнтів порівняно з тими, хто не приймав препарат, із різницею 0,86% (95% довірчий інтервал [ДІ] від -1,58 до 0,15) на рік після коригування щодо ключових коваріантів; однак не було жодного зв'язку між прийомом метформіну та втратою об'єму латерального хряща або зміною симптомів остеоартриту.

Попереднє травматичне ушкодження суглоба та подальше хірургічне втручання є сильними факторами ризику остеоартриту. Дані щодо впливу м'язової слабкості на остеоартрит, швидше, свідчать про відсутність кореляції [1, 7, 13].

Нові аспекти патогенезу остеоартриту

З'являється дедалі більше доказів того, що остеоартрит є захворюванням цілого суглоба за участю всіх його структур: хряща, синовіальної оболонки, субхондральної кістки та пов'язаних із ними м'язів [7, 13]. Суглобовий хрящ покриває кінці кісток у діартродіальному суглобі та амортизує удар від руху суглобів. Він має аневральну, аваскулярну та лімфатичну структуру, що складається на 65-80% з води, на 20-40% – із позаклітинного матриксу (ECM) і на 1-5% – із хондроцитів [7]. Субхондральна кістка являє кістковий шар під гіаліновим хрящем, який можна розділити на субхондральну кісткову пластинку і субхондральні кісткові трабекули. Ця кістка забезпечує як живлення, так і механічну підтримку хряща в остеохондральному відділі, що вказує на те, що зміни в мікросередовищі субхондральної кістки можуть впливати на метаболізм хряща [1, 7, 13].

Субхондральні ураження кісткового мозку, які виявляються аномальними МРТ-змінами хряща, вражають більше половини осіб віком >50 років із безсимптомним перебігом остеоартриту. Такі ураження можуть спостерігатися як на ранній стадії остеоартриту, так і при загостренні, але їх виявлення вважається корисним для ранньої діагностики захворювання [7]. Важливо, що субхондральні ураження кісткового мозку характеризуються активацією прозапальних сигнальних шляхів, що в кінцевому підсумку призводить до збільшення субхондрального склерозу та мінеральної щільності кісток [7, 13, 22]. Клінічні спостереження протягом 24 місяців показали сильний зв'язок між збільшеним розміром субхондрального ураження кісткового мозку та втратою об'єму хряща [7, 13]. Отже, ремоделювання субхондральної кістки наразі вважається ключовим елементом остеоартриту, який може порушувати цілісність кістково-хрящової одиниці [7, 13].

Добре відомо, що в патогенезі остеоартриту важливу роль відіграють прозапальні цитокіни, зокрема інтерлейкінового ряду (IL-1, IL-6, IL-15, IL-17, IL-18), TNF- α та інгібуючий фактор лейкоїї, рівень яких достовірно зростає. Разом із тим дослідження останніх років свідчать про те, що активні форми кисню (АФК) та запалення є взаємозалежними й кожний із факторів є мішенню для іншого [13, 22], а отже, саме інтенсифікація вільнорадикальних процесів може бути тригером, а підвищення рівня цитокінів – вторинним наслідком. Клінічні дані підтверджують збільшення утворення АФК та активацію



Т.О. Брюханова

окисного стресу в пацієнтів з остеоартритом. На теперішній час концепція хронічної або тривалої продукції АФК вважається ключовим фактором прогресування запального захворювання [1, 2, 7]. Водночас активність антиоксидантних ферментів, зокрема супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази знижена в пацієнтів з остеоартритом, що вкотре підтверджує роль окисного стресу в патогенезі цього захворювання [7, 13].

Ще однією ранньою діагностичною ознакою остеоартриту є ангіогенез та інвазія кровоносних судин у безсудинний хрящ [7]. Доведено, що ключовим аспектом патогенезу остеоартриту є ангіогенез, який зумовлює інвазію запальних клітин і посилює чутливість локальних больових рецепторів, що сприяє структурному пошкодженню та виникненню больового синдрому [2, 13, 22]. При цьому важливо, що використання за таких умов дієтичних добавок із колагеном може посилювати ангіогенез за рахунок впливу структурних компонентів цього білка на васкуляризацію, що є відомим біохімічним ефектом [10]. Незважаючи на те, що антиангіогенні та ангіогенні фактори можуть підвищуватися в ураженому остеоартритом суглобі, суглобовий хрящ втрачає стійкість до васкуляризації, і ріст судин переважає [13].

Зважаючи на велику кількість факторів, які здатні впливати на ризик виникнення та прогресування остеоартриту, підходи до менеджменту цього захворювання мають бути мульти-модальними, щоб забезпечити вплив на різні складові патогенезу та можливі обтяжуючі фактори. Важливим аспектом є те, що остеоартрит неможливо вилікувати, і головною метою терапії є зменшення вираженості болю, інгібування деструкції суглобових структур, модифікація способу життя (включаючи харчування й фізичні навантаження) для покращення рухливості та збереження/відновлення нормальної функції суглоба, покращення якості життя, зниження ризиків/відтермінування хірургічного лікування пацієнта тощо [1, 6, 23].

Підходи до медикаментозної терапії остеоартриту

Основна складність фармакотерапії остеоартриту полягає в тому, що у тканинах суглобового хряща відсутня капілярна мережа, а тому процеси живлення можуть здійснюватися переважно шляхом дифузії речовин із синовіальної рідини під час руху суглоба [23]. Відповідно, за умов наявності запального й/або дегенеративно-запального процесу, що призводить до порушення функціональної здатності суглоба, трофіка хондроцитів практично припиняється, що, у свою чергу, призводить до унеможливлення повноцінних репаративних процесів [23].

Основними компонентами суглобового хряща є сполучнотканинний матрикс і хондроцити. Матрикс гіалінового хряща містить до 80% води, 15% органічних речовин і 5% мінералів [11, 13]. Органічні речовини матриксу представлені переважно, сульфатованими глікозаміногліканами, основа яких пов'язана з ланцюгами протеогліканів хряща. Останні складаються з хондроїтинсульфату, кератансульфату та гіалуронової кислоти. Відповідно, ланцюги протеогліканів, переплітаючись із колагеновими фібрилами, забезпечують міцність і щільність хряща, стійкість

суглоба до механічних впливів. Структура протеогліканів хряща асоційована з ланцюгами глікозаміногліканів, які поділяються за хімічною природою на несультатовані (гіалуронова кислота, хондротин) та сульфатовані (хондротинсульфат і кератансульфат). Важливо, що у випадку втрати навіть незначної кількості протеогліканів здатність матриксу хряща протидіяти фізичним навантаженням суттєво зменшується і поверхня хряща стає більш сприйнятливою до ушкоджень [7, 13].

Беручи до уваги структурні особливості суглобового хряща, раціональна терапія остеоартриту має бути спрямована на наступне [2, 11, 23]:

- запобігання прогресуванню хвороби (базисне лікування) — оскільки вилікувати остеоартрит неможливо, важливо не допустити подальшого поглиблення патологічних змін;
- зменшення вираженості больового синдрому для підвищення якості життя пацієнтів та відновлення звичної фізичної активності (за даними клінічних досліджень, саме біль є основною скаргою хворих);
- гальмування дегенеративних змін компонентів хряща і покращення функції суглоба.

При цьому слід зауважити, що перелічені підходи слід комбінувати з механічним розвантаженням уражених суглобів, купіруванням проявів синовіту та запобіганням прогресуванню захворювання [23].

З наукової точки зору є очевидним, що підходи до медикаментозного лікування остеоартриту, як і будь-яких інших патологій, які використовуються у клінічній практиці, повинні мати достатню доказову базу ефективності та безпеки [3, 7]. Останнє базується на даних належно проведених та організованих клінічних досліджень, які оцінюються відповідними науковими товариствами для створення міжнародних рекомендацій, клінічних настанов і гайдлайнів [3, 4, 23]. Тільки використовуючи зазначені джерела інформації, клініцист може бути впевнений у достовірності результатів та правильності вибору стратегії лікування.

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства з клінічних та економічних аспектів остеопору, остеоартриту та захворювань кістково-м'язової системи (ESCEO, 2019), Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (EULAR, 2022), Панамериканської ліги ревматологічних асоціацій (PANLAR), фармакотерапія остеоартриту включає [3, 4, 7, 14, 23]:

- як першу лінію терапії — симптомомодифікуючі (disease modifying osteoarthritis drugs — DMOAD) засоби, зокрема нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) для місцевого застосування та системні анальгетики (переважно парацетамол) за потреби;
- як другу лінію терапії — **повільнодіючі препарати (symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis — SYSADOA)**, які здатні впливати на структурну модифікацію хряща, системні НПЗП та внутрішньосуглобові глюкокортикоїди, гіалуронову кислоту;
- як третю лінію терапії розглядають слабкі опіати, дулоксетин тощо.

Слід зазначити, що крім фармакотерапевтичної групи необхідно враховувати рівень доказовості та силу рекомендації — **SYSADOA (зокрема, глюкозаміну сульфат, хондротинсульфат або їх комбінації) мають сильну рекомендацію з рівнями доказовості ІА-ІІВ [3, 4].**

До інших представників цієї групи препаратів належать діацереїн, гіалуронова кислота та неомилені сполуки авокадо й сої, які в основному позиціонуються як модулятори вивільнення цитокінів, хоча слід зазначити, що хондротин і глюкозамін мають переваги — оскільки вони не лише є прекурсорами матриксу й здатні дифундувати у структури суглоба (за тривалого застосування), а й також мають власні антирадикальні та антицитокінові протизапальні властивості [3, 4, 7, 23].

Аналіз публікацій за темою остеоартриту показує, що в останні роки набувають популярності дієтичні добавки на основі неденатурованого колагену ІІ типу, які позиціонуються як суплементи з хондропротективними властивостями [12]. Одразу слід зазначити, що на світовому фармацевтичному ринку,

включаючи український, ці функціональні харчові добавки не зареєстровані як лікарські засоби, що зумовлено насамперед відсутністю достатньої кількості наукових даних щодо їхньої клінічної ефективності та профілю безпеки [3, 4, 23]. Реєстрація дієтичних добавок у більшості країн світу вимагає наявності дуже обмеженого пакета документів, які в основному регламентують відсутність у засобі токсичних компонентів/домішок без доказів ефективності. Жодного підтвердження відповідності заявленого виробником складу (якісного та кількісного) щодо діючої речовини також немає (кількість діючої речовини, якість субстанції, її хімічна форма тощо не є обов'язковим критерієм перевірки дієтичних добавок).

Крім того, щодо дієтичних добавок, які містять **неденатурований колаген ІІ типу (молекулярна маса — 300 кДа, виробниками описується наступний передбачуваний механізм дії: вважається, що він здійснюється через процес оральної толерантності, таким чином ініціюючи протизапальний каскад у суглобовому хрящі, що запобігає пошкодженню імунною системою суглобових тканин [20, 24].** Оральна толерантність — це імунний процес, за допомогою якого організм розрізняє патогенні та непатогенні компоненти [12, 20]. Він реалізується кишково-асоційованою лімфатичною тканиною (GALT), яка складається з мезентеріальних лімфатичних вузлів і ділянок лімфоїдної тканини, що оточують тонку кишку (пеєрові бляшки), які поглинають і відбирають сполуки з просвіту кишечника та, залежно від сполуки, активують або деактивують імунну відповідь організму [20, 24].

В окремих публікаціях описано, що неденатурований колаген ІІ типу, який приймається перорально в низьких дозах, «транспортується через епітелій клітин кишечника до базових імунних клітин у пеєрових бляшках, де наївні Т-клітини перетворюються на регуляторні Т-клітини (Treg), які специфічно активуються колагеном ІІ типу. Активовані Treg мігрують із GALT через лімфатичну систему та кров. Після розпізнання своєї мішені (колаген ІІ типу) у суглобовому хрящі Treg виділяють протизапальні цитокіни, зокрема TGF- β , IL-4 та IL-10, що пригнічує активність клітин, які беруть участь у деградації колагену, і це призводить до зменшення запалення суглобів» [15, 18, 27, 29, 30].

Проте, якщо розглянути кожний описаний етап, виникає ряд невідповідностей. По-перше, **неденатурований колаген ІІ типу — білок із значною молекулярною масою (300 кДа, що описано самими виробниками) — не може фізично проникати у пеєрові бляшки, оскільки переносників для таких великих біополімерів просто не існує [10].**

Як відомо, пеєрові бляшки переважно розташовані у дистальному відділі тонкої кишки та проксимальному відділі товстої кишки, куди молекула колагену в негідролізованому стані просто не може проникнути через наявність соляної кислоти, протеаз шлунка та підшлункової залози, які будуть розщеплювати цю молекулу на шляху до пеєрових бляшок. А отже, до цих відділів доходить вже не молекула неденатурованого колагену ІІ типу, а суміш пептонів різної довжини, молекулярної маси та складу, які утворюються при гідролізі й кожного разу відрізнятимуться за амінокислотним складом [10, 27].

По-друге, пеєрові бляшки локалізовані у просвіті кишечника, а не поза ним, і саме тому не зрозуміло, які саме послідовності амінокислот діють на GALT. Також частина амінокислотних залишків може зазнавати модифікації (гідроксилування, глікозилювання проліну та гліцину), **тому при кожному прийомі неденатурованого колагену ІІ типу до пеєрових бляшок будуть доходити пептиди різної довжини, амінокислотного складу та молекулярної маси, а тому не зрозуміло, яким чином вони можуть сприяти диференціації наївних Т-клітин (Th0) у регуляторні Т-хелпери (Treg), оскільки цей процес є багатостадійним і потребує наявності антигенпрезентуючої клітини (АПК), що поглинула антиген (у даному випадку він кожного разу буде різним), подальшої доставки антигена до лімфатичного вузла, де він буде взаємодіяти з Т-хелпером, а вже після зв'язування останнього з АПК**

Т-клітинний рецептор взаємодіє з корцептором CD-4 і головним комплексом гістосумісності. Лише після цього антиген може розпізнатися імунною системою, проте сам Т-хелпер має активуватися двома процесами: «сигнал 1» та «сигнал 2» (взаємодія з CD-28 та білками CD80 і CD86 на поверхні АПК). Лише після цього Т-хелпер отримує здатність проліферувати та диференціюється у Treg [5, 8, 10, 17, 25].

Якщо припустити, що утворення Treg відбувається під впливом молекул неденатурованого колагену ІІ типу (чи, швидше, його пептидних «уламків»), залишається відкритим питання дифузії цих клітин у синовіальну рідину і в подальшому — у структури суглобового хряща, оскільки останній не має лімфатичних шляхів та лімфатичного дренажу [7, 13, 23].

Виробники подібних дієтичних засобів зазначають, що прийом пероральних добавок із колагеном пригнічує деградацію колагену суглобового хряща, але дані наукової літератури свідчать про те, що неденатурований колаген ІІ типу використовується в експериментальних моделях остеоартриту у тварин, зокрема в щурів і мавп, шляхом імунізації з ад'ювантом або без нього [10, 28]. Крім того, **антитіла до колагену ІІ типу відіграють важливу роль у ситуації, при якій хрящова тканина втрачає здатність до регенерації, що використовується при експериментальному моделюванні артрити.** Ряд авторів також відмічають, що присутність Т- і В-клітин у синовіальних рідинах та оболонці підвищує рівень антитіл, індукованих колагеном ІІ типу. Також зазначається, що саме глікозилювані пептиди з колагену ІІ типу 256-270 є основними імунодомінантними епітопами Т-клітин, які залучені до патогенезу остеоартриту [5, 8, 10, 26]. Тобто сам колаген ІІ типу провокує розвиток остеоартриту, а не пригнічує його.

Зважаючи на всі вищезазначені дані, **існує висока ймовірність того, що застосування дієтичних добавок з неденатурованим колагеном**

ІІ типу може погіршувати перебіг остеоартриту, провокуючи додаткове імунологічне навантаження на уражений запально-дегенеративним процесом суглоб [8, 10].

Деякі вчені висловлюють думку, що дієтичні добавки з неденатурованим колагеном отримали шанс вийти на фармацевтичний ринок через те, що певні експериментальні моделі артрити з використанням колагену не відтворювалися (що може бути зумовлено індивідуальними особливостями імунної системи тварин, модифікацією гідролізованих залишків колагену та іншими складно відстежуваними факторами) у тварин [10, 26].

Клінічні дослідження, що проводилися серед пацієнтів з остеоартритом, які отримували неденатурований колаген ІІ типу, включали загалом менше 400 учасників, що є дуже малою вибіркою для формування належних доказів ефективності та безпеки, хоча окремі дані цих чотирьох випробувань свідчать про зменшення болю у учасників, які отримували дієтичні добавки. Водночас такі результати не можуть розглядатись як свідчення ефективності колагену [3, 5, 10, 23].

При цьому лікарські засоби на основі глюкозаміну та хондротину мають значну доказову базу, засновану на результатах широкомасштабних клінічних досліджень за участю десятків тисяч пацієнтів, які були учасниками більш ніж сотні рандомізованих клінічних досліджень у різних країнах світу. Узагальнені дані свідчать про високу ефективність і безпеку препаратів — прекурсорів компонентів хряща, їх добру переносимість і здатність гальмувати не лише прогресування дегенеративних змін хряща, а й знижувати потребу пацієнтів у знеболювальних засобах (НПЗП, глюкокортикоїди) за рахунок власних протизапальних та антиоксидантних властивостей [19, 21].

Список літератури — у редакції.



ПРОТЕКОН®

ПРОТЕКОН Фаст®

РУХ БЕЗ БОЛЮ І ОБМЕЖЕНЬ!

ЗАСТОСУВАННЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРІВ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ В ПОЄДНАННІ З ПОДАГРОЮ, ПРОЦЕНКО Г.О.¹

ПРЕПАРАТ ПРОТЕКОН® У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СПРИЯВ:¹

- швидкому зменшенню больового синдрому¹
- пригніченню запального процесу в суглобах¹
- сповільненню дегенеративних процесів у суглобах¹

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України»

Показання:^{4,5}

- ОСТЕОАРТРИТИ • СПОНДИЛОАРТРОЗ • ОСТЕОХОНДРОЗ • ПЕРЕЛОМИ

ДВА ЕТАПИ ХОНДРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ²

- ➔ Протекон Фаст® рекомендований в перші 10 днів терапії при ОА^{2,4}
- ➔ Хондротин і глюкозамін рекомендовані ESCEO при ОА³

ORGANOSYN

¹ Проценко Г.О. Застосування хондропротекторів у хворих на остеоартрит в поєднанні з подагрою. Український ревматологічний журнал № 2 (96), 2024.
² Проценко Г.О., Овчинникова Т.М., Соболько-Степанов Р.Д. Підприємство-виробник. Ефективність комбінації хондропротекторів у лікуванні остеоартриту та SYSADOA. Family medicine / Сімейна медицина. 2021. № 4 (96).
³ Boettner O. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin Arthritis Rheum. 2019 Dec;49(3):337-350.
⁴ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Протекон Фаст® (Р.П. UA/3147/01/01) термін дії: невідомий з 16.12.2029. Відноситься до рецепта. Не застосовується у невідатированій практиці. Препарат має протипоказання та особливості взаємодії з іншими лікарськими засобами – перед призначенням ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Виробник: Експромедес. Лайф Системс. Лімітед. Італія.
⁵ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Протекон® (Р.П. UA/3147/01/01) термін дії: невідомий з 27.12.2019. Відноситься без рецепта. Не застосовується у невідатированій практиці. Препарат має протипоказання та особливості взаємодії з іншими лікарськими засобами – перед призначенням ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Обережно призначати пацієнтам з підвищеною чутливістю до препаратів. Виробник: Експромедес. Лайф Системс. Лімітед. Італія.
⁶ Цей промисловий підхід до лікування: липень 2024, сторінки 61 і 62. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних засад та лікарів, а також: для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

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

Кардіологічні ускладнення в хірургії

В Європі щорічно близько 100 млн дорослого населення проводять хірургічні втручання некардіохірургічного профілю. При цьому в 500–900 тис. осіб у періопераційному періоді розвиваються ускладнення з боку системи кровообігу [1–3]. Найчастішим є інфаркт міокарда (ІМ), що супроводжується високою летальністю – 15–25% [4]. Також зустрічаються смерть від серцевих причин, тяжкі порушення ритму серця, декомпенсація хронічної серцевої недостатності (ХСН). Ризик летальних наслідків становить від 0,8 до 1,5%. Частка кардіологічних ускладнень (КУ) – до 42% від усіх ускладнень [1].

Кардіологічні ускладнення на фоні операцій: частота та фактори ризику

Найбільш схильними до ризику розвитку КУ є пацієнти з ішемічною хворобою серця (ІХС), клінічно значущою дисфункцією міокарда лівого шлуночка (ЛШ) із фракцією викиду <35% за даними ехокардіографії (ЕхоКГ), клінічно значущою патологією клапанів (як-от виражений або критичний стеноз і клапанна недостатність III–IV ст.) та загрозливими порушеннями серцевого ритму [5].

Ризик розвитку КУ під час хірургічного втручання пов'язаний із такими факторами, як:

- травматизація тканин;
- підвищення тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи;
- активація функції тромбоцитів;
- зниження фібринолітичної активності;
- вазоспазм.

Це спричиняє підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС), зміни рівня артеріального тиску (АТ), збільшення ймовірності тромбоутворення та дестабілізацію атеросклеротичних бляшок – основного механізму розвитку гострого коронарного синдрому. Додатковими стресовими факторами є інфузія різних рідин під час операції та побічні дії більшості препаратів для наркозу [5].

Оцінка операційного ризику

Ризик розвитку періопераційних КУ безпосередньо залежить як від початкового стану пацієнта (наявність супутних захворювань та їх тяжкість), так і від виду та тривалості хірургічного втручання, а також обсягу крововтрати. У зв'язку із цим було розроблено параметри визначення операційного ризику залежно від виду втручання (табл. 1) і стану хворого (табл. 2).

Лапароскопічні втручання супроводжуються значно меншим травмуванням тканин порівняно з відкритими порожнинними операціями, що спричиняє менші больові відчуття та зміни об'єму циркулювальної крові. Проте пневмоперитонеум, який використовується під час подібних втручань, підвищує внутрішньочеревний тиск і знижує венозне повернення. Це призводить до зниження серцевого викиду й підвищення системного периферичного тиску. Також описані рефлекторні аритмії на фоні підвищення внутрішньочеревного тиску. За рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (ESC), лапароскопічні процедури супроводжуються таким самим ризиком розвитку КУ, як і відкриті порожнинні операції [6]. Тож вибір виду хірургічного втручання не має ґрунтуватися на наявності або відсутності патології серця, а оцінка ризику КУ перед лапароскопічними втручаннями має проводитися в повному обсязі.

Незважаючи на безумовну значущість виду операції при оцінці кардіального періопераційного ризику, основне значення має соматичний стан пацієнта (див. табл. 2).

Для визначення ризику розвитку КУ при некардіохірургічних операціях найчастіше використовують індекс Lee – переглянутий індекс кардіального ризику (RCRI) (табл. 3) [9]. Прогнозована частота виникнення КУ становить 0,4; 0,9; 7 і 11% для індексу Lee 0, 1, 2 і 3 балів відповідно.

Залежно від сумарної оцінки в балах визначено класи високого, проміжного та низького ризику: частота розвитку КУ і смерті у періопераційному періоді становить <1%, 1–5% і >5% відповідно (табл. 4) [10].

Протипоказання для планового хірургічного втручання [5]:

- нестабільна стенокардія;
- ІМ протягом місяця до операції;
- декомпенсація ХСН III–IV функціонального класу;
- атріовентрикулярна блокада II–III ст., паузи понад 3 с;

Таблиця 1. Стратифікація кардіального операційного ризику залежно від виду втручання	
Ризик*	Вид втручання
Низький (<1%)	Хірургія молочної залози Стоматологічні операції Ендокринологічні операції Офтальмологічні втручання Гінекологічні операції Реконструктивні втручання Малі ортопедичні (колінні суглоби) операції Малі урологічні операції Ендоскопічні операції
Проміжний (1–5%)	Операції на органах черевної порожнини і грудної клітки Каротидна ендартеректомія Ангіопластика периферичних артерій Ендоваскулярна пластика аорти Хірургія голови і шиї Великі неврологічні операції Трансплантація легень, нирок, печінки Великі урологічні операції
Високий (>5%)	Операції на аорті й великих судинах Операції на периферичних судинах
* Ризик розвитку ІМ або смерті від серцевих причин протягом 30 днів після операції. Адаптовано за D. Poldermans (2009).	

- стійка шлуночкова тахікардія;
- неконтрольовані складні шлуночкові порушення ритму;
- фібриляція передсердь із ЧСС >100 уд./хв у спокої;
- виражений аортальний стеноз або аортальний стеноз, що клінічно проявляється;
- тяжкі мітральна недостатність або мітральний стеноз.

Зазначені стани зумовлюють необхідність додаткової підготовки перед операцією: медикаментозної корекції, реваскуляризації міокарда, операції на клапанах серця.

Передопераційне обстеження

Для зниження ризику КУ слід визначити і провести передопераційне обстеження хворих в оптимальному обсязі та необхідну корекцію терапії. Обстеження будь-якого пацієнта перед некардіохірургічним втручанням передбачає огляд і збір анамнезу.

Експерти Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Сполученого Королівства Великої Британії (NICE) розглядають низку обов'язкових методів передопераційного обстеження хворих [11]. Серед них – загальний аналіз крові (включно з кількістю тромбоцитів), загальний аналіз сечі, рентгенографія (флюорографія) грудної клітки, рівень глюкози крові, електрокардіографія (ЕКГ) у стані спокою. Рутинне проведення ЕКГ у пацієнтів без захворювань серцево-судинної (СС) системи та факторів ризику ІХС перед виконанням хірургічних втручань низького ризику є недоцільним [12, 13]. Особи з будь-якими патологічними змінами на ЕКГ у стані спокою мають вищий ризик смерті від КУ, ніж такі з нормальною ЕКГ (1,8% проти 0,3%) [14]. Експерти Американської колегії кардіологів та Американської асоціації серця (ACC/AHA) вважають за доцільне реєструвати ЕКГ у безсимптомних пацієнтів із цукровим діабетом, а також у чоловіків віком >45 років і жінок >55 років, які мають 2 факторів ризику ІХС. Проведення ЕКГ перед операціями показане хворим проміжного і високого ризику за наявності факторів СС-ризиків, а також особам із нестабільним перебігом захворювань СС-системи [7].

Окрім того, передопераційне обстеження пацієнтів передбачає проведення аналізу гемостазу, а саме протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ) та міжнародного нормалізованого відношення. Також необхідно перевірити функцію нирок: швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), кліренс креатиніну, рівень калію, натрію, креатиніну, сечовини. У дорослих найбільш широко використовується формула Кокрофта – Голта: $ШКФ = (88 \times (140 - \text{вік, роки}) \times \text{маса тіла, кг}) / (72 \times \text{креатинін сироватки, мкмоль/л})$; для жінок результат помножують на 0,85 [9]. Оцінка газів крові та функції легень (спірометрія) показана пацієнтам із супутніми захворюваннями бронхолегеневої системи. В осіб із різними поєднаннями коморбідних патологій для передопераційного обстеження можливий індивідуальний набір тестів.

ЕхоКГ за стандартним протоколом рекомендована всім пацієнтам перед хірургічним втручанням високого ризику і не рекомендована у разі відсутності кардіологічного анамнезу або за нормальної аускультативної картини відповідно до даних огляду [7]. У хворих із низькою фракцією викиду ЛШ (<35%) при виконанні великих судинних операцій є висока ймовірність КУ, включно зі смертю та необхідністю повторної госпіталізації [15, 16]. Проведення ЕхоКГ показане за першого виявлення або зміни клінічної та аускультативної картини вад серця, зокрема протезованих клапанів.

Таблиця 2. Стратифікація кардіального операційного ризику залежно від клінічного стану пацієнта

Ризик	Клінічні ознаки
Низький (<1%)	Похилий вік Гіпертрофія ЛШ Блокада лівої ніжки пучка Гіса Зміни сегмента ST на електрокардіограмі Несинусовий ритм Зниження функціональної здатності 4 MET Інсульт в анамнезі Неконтрольована артеріальна гіпертензія
Проміжний (1–5%)	Стабільна стенокардія II–III функціонального класу ІМ більш ніж місяць тому Патологічний зубець Q на електрокардіограмі Компенсована недостатність кровообігу Цукровий діабет (особливо інсулінозалежний) Ниркова недостатність
Високий (>5%)	Гострий коронарний синдром Стабільна стенокардія III–IV функціонального класу Декомпенсована недостатність кровообігу Значущі порушення ритму серця Атріовентрикулярна блокада високого ступеня Симптоматичні шлуночкові порушення ритму на тлі органічного ураження міокарда Надшлуночкова аритмія із ЧСС >100 уд./хв у спокої Тяжкі клапанні ураження
Примітка: Адаптовано за D. Poldermans (2009)	



С.М. Стаднік

На додаток, доцільним є виконання навантажувального та фармакологічного стрес-тестів.

Для оцінки кардіального періопераційного ризику слід визначити функціональний резерв у метаболічному еквіваленті (МЕТ), що побічно відображає активність метаболічних процесів в організмі шляхом розрахунку споживання O_2 при заданому навантаженні. За початкову величину (1 МЕТ) прийнято рівень метаболізму в спокої. Опитувальник для пацієнта, який дає можливість приблизно визначити толерантність до навантаження без проведення додаткових досліджень, представлений у табл. 5. Функціональний резерв класифікується як відмінний (>10 МЕТ), добрий (7–10 МЕТ), помірний (4–7 МЕТ), низький (<4 МЕТ) та невідомий. Нездатність піднятися на два сходи прольоти або бігти на коротку відстань (4 МЕТ) вказує на низьку толерантність до фізичного навантаження та асоційована з підвищеним ризиком КУ після операції навіть у разі корекції інших факторів, відповідальних за підвищений ризик [17, 18].

У Європі та США найчастіше використовують індекс активності Університету Дюка (DASI), що виражається у МЕТ. Якщо пацієнт при відповіді набирає більш ніж 11,6 бала, цей рівень повсякденної активності дорівнює максимальному споживанню кисню (VO_{2max}) 14,5 мл/кг/хв, що відповідає 4 МЕТ, тобто функціональний резерв класифікується як задовільний. За даних результатів функціональний статус хворого інтерпретується як помірний, і подальші заходи щодо його визначення не проводяться [1, 17].

У разі переносимості навантаження <4 МЕТ (домашня робота, ходьба на дистанцію до 100 м) слід провести навантажувальний ЕКГ-тест для визначення причин зниженої толерантності до навантаження. Такий тест також показаний пацієнтам перед операціями проміжного і високого ризику або за наявності 2 клінічних факторів. Перед операціями низького ризику він не рекомендований. Прогностична значущість позитивного результату навантажувального тесту становить 11% та негативного – 97% у визначенні ризику розвитку ІМ або кардіальної смерті при некардіохірургічних втручаннях [6].

Слід враховувати наявність малосимптомної або «німої» (безсимптомної) ішемії міокарда, за якої потрібна не менш ретельна

Таблиця 3. Оцінка операційного ризику за індексом Lee

Клінічний фактор ризику	Бал
Стабільна стенокардія та/або перенесений ІМ	1
ХСН	1
Інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі	1
Цукровий діабет, що потребує інсулінотерапії	1
Хронічна ниркова недостатність (креатинін плазми >177 мкмоль/л) або гемодіаліз	1
Операція високого кардіального ризику (див. табл. 1)	1

Таблиця 4. Оцінка ризику розвитку КУ за індексом Detsky

Показник	Бал
Наявність ІХС: - ІМ в анамнезі (<6 міс) - ІМ в анамнезі (>6 міс)	10 5
Ступінь вираженості стенокардії (за CCS): - III функціональний клас - IV функціональний клас	10 20
Альвеолярний набряк легень в анамнезі: - Протягом попереднього тижня - Раніше	10 5
Можливий діагноз критичного стенозу аорти	20
Аритмії, оцінка за даними електрокардіограми: - Ектопічний ритм або синусовий ритм із надшлуночковими екстрасистолами - >5 шлуночкових екстрасистол	5 5
Тяжкий загальний стан, який визначається будь-яким із цих факторів: PO_2 <60 мм рт. ст., PCO_2 >50 мм рт. ст., рівень K^+ <3 ммоль/л, азоту сечовини у крові >50 ммоль/л, креатиніну в крові >260 мкмоль/л, ліжковий режим	5
Вік >70 років	5
Екстремне хірургічне втручання	10
Кінцевий результат визначення індексу: Клас I Клас II Клас III	Сумарна оцінка від 0 до 15 від 20 до 30 >30

Таблиця 5. Оцінка функціонального резерву			
Функціональна здатність			
1 MET	Чи можете ви:	4 MET	Чи можете ви:
	Обслуговувати себе, їсти, одягатися, виконувати гігієнічні процедури?		Підніматися на 2 сходові прольоти чи йти вгору? Пробігти коротку дистанцію?
	Пересуватися по квартирі?		Виконувати важку домашню роботу, наприклад, мити підлогу, піднімати або пересувати меблі?
4 MET	Пройти відстань 100 м рівною поверхнею зі швидкістю 3-5 км/год?	10 MET	Займатися спортом (як-от плавання, теніс, футбол, баскетбол, лижі)?

підготовка пацієнта до хірургічного втручання. У разі неможливості провести інформативний навантажувальний тест показане застосування додаткових неінвазивних методик для визначення минулої ішемії міокарда, як-от навантажувальна ЕхоКГ або перфузійна сцинтиграфія міокарда з фармакологічним навантаженням. За наявності клінічно значущого порушення перфузії міокарда або локального зниження скоротливості за результатами навантажувальної ЕхоКГ ризик розвитку КУ, зокрема ІМ і смерті від СС-причин, підвищується майже в 11 разів [19, 20].

Параметри, асоційовані з несприятливим прогнозом КУ [5]:

- низька толерантність до навантаження (<4 MET);
- поява стенокардії або ЕхоКГ-ознак ішемії міокарда за ЧСС <120 уд./хв в осіб віком до 45 років і <110 уд./хв у пацієнтів віком від 45 років;
- депресія сегмента ST >2 мм;
- тривалість відновлення сегмента ST >6 хв;
- гіпотонічна реакція АТ на навантаження.

На додачу до навантажувального ЕКГ-тестування перед хірургічним втручанням у низки пацієнтів доцільно проводити ергоспірометрію (кардіопульмональний тест або навантажувальний тест із газовим аналізом). Методика дає змогу не тільки оцінити динаміку показників ЕКГ і АТ під час навантаження, а й визначити параметри газового складу повітря, що видихається, основні з яких – VO_{2max} , анаеробний поріг, кисневий пульс, дихальний резерв, відношення вентиляції до вмісту вуглекислого газу. Отримані дані свідчать про ефективність споживання O_2 і виділення CO_2 , а також про рівень метаболізму в клітинах, що дає змогу точно визначити переносимість навантаження, наявність і ступінь недостатності кровообігу, серцевої та дихальної недостатності [5]. У пацієнтів із гострим коронарним синдромом або стенокардією, резистентною до лікування, перед операціями середнього та високого ризику необхідне проведення коронароангіографії для розв'язання питання про безпеку операції та реваскуляризації. В осіб зі стабільним перебігом ІХС можливе проведення коронароангіографії перед операцією [6].

У разі індукції ознак ішемії міокарда під час навантажувального тесту необхідно скоригувати планову терапію і виконати повторний навантажувальний тест на фоні лікування. У разі збереження ішемічної динаміки ЕКГ за невеликого фізичного навантаження хворому необхідно виконати коронарографію. Самостійне прогностичне значення мають рівень тропоніну і мозкового натрійуретичного пептиду (BNP). Навіть незначне збільшення вмісту тропоніну перед хірургічним втручанням підвищує ризик розвитку ІМ і смерті від кардіальних причин у 2-5 разів [21]. При цьому BNP має високу прогностичну значущість у пацієнтів із ХСН та є прогностичним критерієм ІМ і смерті від кардіальних причин при некардіохірургічних операціях незалежно від наявності ознак коронарної недостатності. Рекомендоване визначення BNP і N-термінальної фракції (NT-proBNP) у хворих із високим ризиком розвитку КУ [6].

Для оцінки систолічної функції міокарда застосовують спекл-трекінг-ЕхоКГ (STE) – новий неінвазивний метод оцінки стану ЛШ, його глобальної та регіонарної функції. STE із цифровою оцінкою позовжньої деформації міокарда порівнюють із магнітно-резонансною томографією (МРТ) серця. Дані STE практично збігаються з показниками МРТ як у здорових осіб, так і в пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом [22]. Застосування STE перед хірургічними втручаннями для об'єктивної оцінки скоротливої функції міокарда і прогнозування КУ, особливо за постінфарктного кардіосклерозу і серцевої недостатності, безумовно, є перспективним.

Важливим прогностичним критерієм кардіального періопераційного ризику є ступінь діастолічної дисфункції міокарда, погіршення якої під час втручання призводить до прогресування серцевої недостатності, артеріальної гіпотензії та розвитку ускладнень, особливо у пацієнтів із вихідною ХСН, кардіоміопатією та постінфарктним кардіосклерозом [7]. Сучасні ЕхоКГ-апарати дають змогу оцінити параметри тканинної доплерографії для точного визначення діастолічної функції міокарда.

Медикаментозна терапія

За даними досліджень, у разі адекватної підготовки пацієнтів із вихідною патологією серця ризик розвитку ускладнень, зокрема ІМ і смерті від СС-причин, знижується більш ніж удвічі [7].

Бета-адреноблокатори (БАБ) мають доведену ефективність у пацієнтів з ІХС або ознаками ішемії міокарда за даними передопераційного обстеження, а також у хворих перед втручаннями проміжного і високого ризику. Рекомендовано продовжити прийом БАБ особам з ІХС, ХСН, порушеннями ритму серця, артеріальною гіпертензією, які отримували їх раніше. Перед операціями низького ризику БАБ слід призначати пацієнтам за наявності клінічних факторів ризику. При цьому варто підбирати мінімальну ефективну дозу БАБ. Цільова ЧСС у спокої становить 60-70 уд./хв [6, 7].

Прийом ацетилсаліцилової кислоти (АСК) рекомендовано продовжити пацієнтам, які отримували її раніше. Скасовувати

терапію АСК за 5-7 днів до втручання слід за передбачуваних складнощів гемостазу, особливо при інтракраніальних операціях і простатектомії [6, 7]. Застосування антиагрегантів доцільно відновити через 24 год. При операціях на периферичних судинах ризик великої кровотечі під час втручання на фоні прийому АСК по 100 мг/добу зростає в 1,3 раза, при цьому ймовірність розвитку ІМ і смерті протягом 30 днів після операції знижується більш ніж утричі [7]. Тож рекомендовано продовжувати використання АСК або призначати її за превалювання кардіального ризику над передбачуваним ризиком кровотечі.

Під час некардіохірургічного втручання доцільно продовжити прийом статинів. Скасування терапії статинами безпосередньо перед операцією може мати несприятливі наслідки через ефект відміни – підвищення рівня тропоніну, ІМ та СС-смерті [23, 24]. Рекомендовано використовувати препарати із тривалим періодом напіввиведення – розувастатин, аторвастатин або форми із тривалим вивільненням типу флувастатину. Лікування статинами (якщо його не було призначено раніше) необхідно розпочинати в терміни від 30 до 7 днів до втручання та продовжувати у післяопераційному періоді [6, 25].

У день хірургічного втручання слід утриматися від прийому нітратів і діуретиків, оскільки на фоні їх дії значно зростає ризик розвитку артеріальної гіпотензії у післяопераційному періоді, часто з необхідністю інотропної підтримки. При порівнянні груп пацієнтів із встановленою ІХС, які отримували і не отримували нітрати, під час втручань на периферичних артеріях статистично достовірних відмінностей за частотою розвитку ІМ та смерті від СС-причин виявлено не було [6]. Нітрати внутрішньовенно інтраопераційно показані за наявності ішемії під час моніторингування ЕКГ хворого при проведенні операції [26]. За наявності артеріальної гіпертензії слід скасувати терапію діуретиками на день виконання хірургічного втручання. В осіб із ХСН під час операції може знадобитися внутрішньовенне введення діуретиків. Відновлення пероральної терапії здебільшого можливе наступного дня. У будь-якого пацієнта, який перебуває на лікуванні діуретиками, слід контролювати рівень електролітів та проводити своєчасну корекцію у разі розвитку гіпокаліємії або гіпомagneмії.

Застосування блокаторів кальцієвих каналів, що знижують ЧСС, доцільне у пацієнтів із протипоказаннями щодо призначення БАБ. Прийом препаратів дигідропіридинового ряду показаний особам із вазоспастичною стенокардією.

Клінічний випадок

Пацієнт, 54 років, із верифікованим діагнозом «хронічний калькульозний панкреатит, вірсунголітіаз» у зв'язку з майбутнім плановим оперативним втручанням, обсяг якого належав до групи проміжного кардіологічного ризику, спрямований на консультацію до кардіолога.

Оцінка скарг та анамнезу. При опитуванні встановлено скарги на періодичний тиснучий біль у ділянці серця та задишку, що виникають на тлі помірних фізичних навантажень; підвищення АТ до 160/100 мм рт. ст., що супроводжується дифузним головним боєм; періодичну нудоту та сухість у роті. У 2016 р. було вперше діагностовано вроджену ваду серця – двостулковий аортальний клапан із порушенням функції – стенозом легкого ступеня. У 2022 р. виявлене значне прогресування захворювання – критичний стеноз аортального клапана. Тоді ж було виконано операцію – протезування аортального клапана механічним протезом On-X № 23.

Клінічний діагноз. Ішемічна хвороба серця: стенокардія напруги стабільна, ІІ ФК. Атеросклероз вінцевих артерій. Атеросклеротичний кардіосклероз. Серцева недостатність І ст. Атеросклероз аорти. Коригована вроджена вада серця: протезування двостулкового аортального клапана механічним протезом On-X № 23 із приводу комбінованої аортальної вади серця з перевагою стенозу тяжкого ступеня. Гіпертонічна хвороба ІІ ст., 2-го ст. Гіпертензивне серце (гіпертрофія ЛШ). Ризик високий. Цукровий діабет 2-го типу, середнього ступеня тяжкості, субкомпенсований.

Періопераційне обстеження. Для оцінки періопераційного ризику використовувалася шкала RCRI, оскільки провокуючими умовами були: хірургія підвищеного ризику, наявність ІХС, ХСН, цукрового діабету. Отримані результати (3 бали) виявили ризик великої кардіальної події 10,1% (8,1-12,6%).

У разі підвищеного ризику, згідно з європейськими рекомендаціями щодо передопераційного обстеження та ведення пацієнтів при виконанні позасерцевих хірургічних втручань (ESC/ESA, 2022), необхідно визначити ФК, виражений у MET. За оцінкою відповідно до DASI, функціональний статус пацієнта становив 28,7 бала, що відповідало значенню 4 MET та інтерпретувалося як помірний ризик. Це також свідчило про підвищену ймовірність післяопераційних КУ та смертності. Для оцінки стану СС-системи виконано лабораторні (загальний/біохімічний аналіз крові, коагулограма) та інструментальні дослідження (ЕКГ, холтеровське моніторування ЕКГ, трансторакальна ЕхоКГ, велоергометрія).

Лабораторні показники: загальний аналіз крові: еритроцити – $4,72 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 136 г/л, лейкоцити – $7,7 \times 10^9/л$, тромбоцити – $184 \times 10^9/л$, швидкість осідання еритроцитів – 4 мм/год; загальний аналіз сечі: рН – 5,5, питома вага – 1044, цукор – немає, білок – немає, лейкоцити – 0-1 у п/з, еритроцити – 0-1 у п/з; біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 9 мкмоль/л, загальний білок – 68 г/л, креатинін – 87 мкмоль/л, сечовина – 5,0 ммоль/л, глюкоза – 16,2 ммоль/л, загальний холестерин – 5,8 ммоль/л, тригліцериди – 2,4 ммоль/л, електроліти – у нормі, ліпопротеїни низької щільності – 2,5 ммоль/л,

ліпопротеїни високої щільності – 1,2 ммоль/л, ліпопротеїни дуже низької щільності – 1,1 ммоль/л, В-ліпопротеїни – 53,2 мг/дл, інсулін – 1,35 мкМО/мл, С-пептид – 1,2 нг/мл, НОМА-IR – 0,97, глікований гемоглобін – 10,1%. Глюкозотолерантний тест: глюкоза натще – 9,4 ммоль/л, через 60 хв – 9,7 ммоль/л, через 120 хв – 22,4 ммоль/л. Глікемічний профіль: 8:00 – 9,7 ммоль/л, 12:00 – 10,6 ммоль/л, 16:00 – 11,3 ммоль/л, 20:00 – 14,8 ммоль/л. Визначення глюкози у сечі: 8:00-16:00 – 28 ммоль/л, 16:00-24:00 – 56 ммоль/л, 24:00-8:00 – 28 ммоль/л. Коагулограма: протромбіновий індекс – 87,5%, загальний фібриноген – 3,57 г/л, етаноловий тест – від'ємний, АЧТЧ – 27,03 с.

На ЕКГ визначався синусовий, правильний ритм, ЧСС – 70/хв, ознаки гіпертрофії міокарда ЛШ, дифузні зміни у міокарді. Трансторакальна ЕхоКГ: правий шлуночок – 2,9 см (норма – 0,9-2,6 см), міжшлуночкова перетинка – 1,4 (норма – 0,6-1,1 см), ЛШ, діастола – 5,5 см (норма – 3,5-5,7 см), стінка ЛШ, діастола – 1,2 см (норма – 0,6-1,1 см), діаметр висхідної аорти – 3,8 см (норма – 2,0-3,7 см), ліве передсердя – 4,2 см (норма – 1,9-4,0 см), ФВ – 50%, індекс маси міокарда – 134 г/м². Мітральний клапан: недостатність тривіальна. Аортальний клапан: механічний протез, недостатність І+ (парапротезна). Тристулковий клапан: звичайний, недостатність тривіальна. Заключення: гіпертрофія та діастолічна дисфункція ЛШ, механічний протез аортального клапана, функція протезу задовільна, атеросклероз аорти.

Велоергометрія: проба позитивна. Толерантність до фізичного навантаження – 100 Вт (61%). Проба зупинена на 3-й хвилині ІІ етапу навантаження у зв'язку з появою зростаючого болю за грудиною стискаючого характеру, вираженої задишки, запаморочення, різкої загальної слабкості. На ЕКГ ішемія міокарда з'явилася на 3-й хвилині ІІ етапу навантаження у вигляді косонизхідної депресії сегмента ST до 1 мм в ІІ, ІІІ, aVF, V₃-V₆ тривалістю до 3 хв відновлювального періоду. Гіпертензивний тип реакції АТ на навантаження (АТ 140/90-220/95-150/90 мм рт. ст). Фізична працездатність низька, період відновлення сповільнений. ІІ ФК.

Холтеровське моніторування ЕКГ: протягом усього періоду моніторингу реєструвався базовий синусовий ритм із середньодобовою ЧСС – 79/хв (удень – 85/хв, уночі – 70/хв), мінімальною ЧСС – 60/хв (під час сну), максимальною ЧСС – 120/хв (під час фізичного навантаження). Паузи тривалістю >2,4 с не зафіксовано. Циркадний індекс – 1,21: недостатнє зниження ЧСС уночі. Показники варіабельності серцевого ритму нижчі за норму («ригідний ритм», високий СС-ризик). Ектопічна активність представлена 19 надшлуночковими екстрасистолами. При навантаженні спостерігалася тахікардія горизонтальна депресія сегмента ST до 1,0 мм у модифікованих відведеннях V₃-V₅.

Хірургічне втручання. У зв'язку з наявністю у пацієнта стабільної стенокардії напруги, ІІ ФК, прийняте рішення про необхідність виконання коронароангіографії. У результаті обстеження виявлено стеноз середнього сегмента правої коронарної артерії (60%), оклюзію дистального сегмента. Проведено стентування ураженої судини. На фоні медикаментозної терапії (валсартан 160 мг/добу, небіволл 5 мг/добу, розувастатин 20 мг/добу, АСК 75 мг/добу) стан пацієнта стабілізувався, ангінозний біль не рецидивував, збільшилася толерантність до фізичних навантажень. Контроль ЕхоКГ через один місяць виявив позитивну динаміку – збільшення ФВ ЛШ до 55%.

Висновок. Продемонстрований випадок показав, що спільна робота мультидисциплінарного консилиуму необхідна для забезпечення належного ведення пацієнта перед операцією. Застосування релевантної оцінки ризику сприяло своєчасній діагностиці та корекції соматичного стану, що визначило можливість виконання хірургічного втручання у повному обсязі.

Висновки

У настановах ESC та АНА підкреслюється необхідність визначення ризику та програми оптимальної підготовки хворих перед різними хірургічними втручаннями. Практично значущим є вивчення сумарного ризику розвитку ускладнень, пов'язаного як зі станом пацієнта, так і з видом запланованого хірургічного втручання.

У разі потреби виконання некардіохірургічного оперативного втручання (особливо екстреного або термінового) особам із кардіоваскулярними захворюваннями рекомендоване запровадження мультидисциплінарного підходу з індивідуальною оцінкою ризику ускладнень із боку СС-системи та розвитку кровотеч, а також можливими змінами в терапії, що проводилася раніше. У зв'язку із частим виявленням епізодів «німої» ішемії, особливо у пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом, актуальним є визначення показань до виконання добового моніторування ЕКГ перед некардіохірургічними втручаннями.

Ефективність медикаментозної підготовки, зокрема підбір оптимальної дози БАБ, визначається параметрами гемодинаміки у стані спокою. Не менш важливими видаються оцінка ЧСС і приросту АТ на фоні навантажувальних тестів, а також визначення ефективності терапії при добовому моніторуванні ЕКГ за усередненими показниками.

Вибір оптимальної тактики періопераційного ведення пацієнтів дає змогу знизити частоту і тяжкість кардіологічних ускладнень. У низці випадків передопераційна оцінка зумовлює необхідність мультидисциплінарного підходу за участю анестезіолога, кардіолога, терапевта, хірурга та лікарів інших спеціальностей.

Список літератури – у редакції.

Є.Д. Єгудіна, д. мед. н., професор, Клініка сучасної ревматології, м. Київ; С.А. Трипілка, к. мед. н., доцент, лікар-ревматолог, Медичний центр «Здоров'я», м. Харків

Аутоімунний/запальний синдром, спричинений ад'ювантами: що відомо на сьогодні?*

Протягом останніх десятиліть накопичувалися докази того, що аутоімунні захворювання можуть спричинятися впливом імуностимулювальних факторів, які у сприйнятливих осіб діють як ад'юванти [1, 2]. Ад'юванти – це сполуки, які при введенні в організм посилюють специфічну імунну реакцію і призводять до підвищення титру певних антитіл, наприклад проти специфічних патогенів [3]. Добре відомими прикладами ад'ювантів є гідроксид алюмінію, сквален і діоксид кремнію, а також різні інфекційні агенти [4]. У статті представлено сучасні дані стосовно етіопатогенезу та клінічних проявів аутоімунного/запального синдрому, спричиненого різними ад'ювантами, в тому числі медичними імплантатами. **Ключові слова:** хронічна втома, артралгії, силікон, аутоімунне захворювання, синдром несумісності силіконових грудних імплантів.

Вперше аутоімунний/запальний синдром, спричинений ад'ювантами (Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants, ASIA), був описаний у 2011 р. лікарем Іегудой Шенфельдом [5].

З моменту першого опису ASIA минуло більш ніж десять років. Було описано нові випадки ASIA та додано нові ад'юванти, крім силікону, які можуть зумовлювати цей стан: це біоімплантати для естетичних цілей, поліпропіленові сітки, ін'єкційні засоби, гіалуронова кислота, метакрилат, поліакриламід, поліалкілілід, метали в імплантатах, які використовують в ортопедичній хірургії та/або в пристроях для контролю народжуваності, вакцини [6, 7].

Клінічні прояви

Типовими клінічними симптомами ASIA є хронічна втома, невідновлювальний сон, нездужання після фізичного навантаження, артралгії, сухий синдром, симптоми, подібні до синдрому хронічної втоми [2]. Ранніми симптомами ASIA є поява артралгій, ранкової скутості, міалгії та/або м'язової слабкості, причому багато таких пацієнтів відповідають критеріям синдрому фіброміалгії [2]. Крім того, більшість пацієнтів повідомляють про гарячку та нічну пітливість, сухість очей та/або сухість у роті [2].

Нерідкими є симптоми когнітивних порушень [8], що проявляються у вигляді «затуманеної» свідомості, розладів пам'яті, розсіяності та неможливості сконцентрувати увагу. Досить часто пацієнти мають скарги на алергійні реакції – епізоди кропив'янки, шкірні висипання, нез'ясований свербіж та шлунково-кишкові симптоми, типові для синдрому подразненого кишечника [8]. Також може з'явитися феномен Рейно, біль і відчуття поколювання у шкірі внаслідок нейропатії дрібних волокон. Серцево-судинні скарги полягають у проявах ортостатичної непереносимості, таких як запаморочення та порушення рівноваги, що їх спостерігають при синдромі постуральної ортостатичної тахікардії (Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome, POTS) [8].

Останні декілька років багато робіт присвячено ASIA-індукованій дизавтономії, асоційованій з аутоантитілами проти рецепторів вегетативної нервової системи. Синдром несумісності силіконових грудних імплантів (СГІ) є класичним прикладом ASIA-індукованого стану дизавтономії у генетично схильних осіб [9, 10].

Жінки із СГІ можуть страждати від низки вегетативних проявів, таких як серцебиття, сухість очей і рота, депресія, хронічна втома, поширений біль, когнітивні порушення, втрата слуху тощо [10]. На жаль, більшість клініцистів і ревматологів нехтують цими суб'єктивними симптомами, оскільки звичайні лабораторні аналізи в цих пацієнтів показують нормальні результати.

Нещодавно було продемонстровано значні зміни циркулюючих рівнів аутоантитіл проти пов'язаних із G-білком рецепторів (GPCR) вегетативної нервової системи, таких як антитіла до β_1 -адренергічного рецептора, ендотелінового рецептора типу А та рецептора до ангіотензину II типу у симптоматичних жінок із СГІ порівняно зі здоровими жінками [10]. Було припущено, що порушення регуляції рівня та функції цих аутоантитіл проти GPCR можуть пояснити деякі суб'єктивні/вегетативні прояви, про які повідомляють жінки із СГІ.

Варто зазначити, що такі вегетативні прояви були зареєстровані за інших «підозрюваних аутоімунних дизавтономних станів», таких як міалгійний енцефаломієліт/синдром хронічної втоми (МЕ/СХВ), фіброміалгія, тривалий COVID, POTS тощо [11].

Додатковим клінічним об'єктивним проявом ASIA-індукованої дизавтономії є наявність нейропатії дрібних волокон (НДВ) [11]. НДВ визначається як структурне

ушкодження тонких мієлінових А-дельта та немієлінових С-волокон у дистальних ділянках нервів внаслідок впливу токсичних, метаболічних, імуноопосередкованих або генетичних факторів [12]. Клінічні симптоми цього стану охоплюють нейропатичний біль і вегетативні прояви, такі як втома, тривога, депресія тощо [13]. Загалом, спостереження за вегетативними симптомами, рівнями аутоантитіл проти GPCR вегетативної нервової системи та/або НДВ у генетично схильних осіб вводять ці нові параметри як додаткові фактори, які слід внести до критеріїв ASIA.

У 2011 р. було запропоновано класифікаційні критерії ASIA (див. панель), серед них – поява суб'єктивних і неспецифічних клінічних проявів, таких як хронічна втома, порушення сну, сухість у роті, когнітивні порушення, втрата пам'яті в осіб із генетичною схильністю після впливу зовнішніх подразників [5]. При цьому видалення таких провокуючих агентів забезпечує клінічне покращення [5].

Діагностичні критерії ASIA

Пацієнтам діагностують ASIA за наявності двох великих або одного великого і двох малих критеріїв [5].

Великі критерії

- Вплив зовнішнього подразника (імплантати, такі як силікон, вакцини або сітка, – класичні ад'юванти) до появи клінічних проявів.
- Поява «типових» клінічних проявів, таких як:
 - хронічна втома, неспокійний сон або порушення сну;
 - міалгія, міозит або м'язова слабкість;
 - артралгія та/або артрит;
 - когнітивні порушення, втрата пам'яті;
 - лихоманка;
 - сухий синдром (сухість у роті, сухість очей);
 - неврологічні прояви (особливо асоційовані з демієлінізацією).
- Видалення ад'юванта призводить до поліпшення.
- Типові зміни при біопсії уражених органів.

Малі критерії

- Поява аутоантитіл або антитіл проти підозрюваного ад'юванта.
- Інші клінічні прояви (наприклад, синдром подразненого кишечника, феномен Рейно).
- Специфічні HLA-асоціації (наприклад, HLA DRB1, HLA DQB1).
- Розвиток аутоімунного захворювання (наприклад, розсіяного склерозу, ревматоїдного артрит, хвороби Шегрена, системної склеродермії).

Реєстри ASIA, зв'язок між ASIA й аутоімунними/аутозапальними захворюваннями та лімфомами

У міжнародний реєстр ASIA 2011-2016 рр. внесено 300 пацієнтів [14]. Середній вік на момент початку захворювання становив 37 років, а середній проміжок часу між введенням ад'ювантів і розвитком аутоімунних станів – 16,8 місяця (діапазон: від 3 днів до 5 років).

Найчастішими симптомами були артрит і неврологічні прояви; крім того, серед проявів були артралгія, міалгія, хронічна втома, порушення сну, слабкість, лихоманка. Недиференційоване захворювання сполучної тканини (НЗСТ) було найпоширенішим діагнозом із частотою 89%, також частими діагнозами були фіброміалгія та/або синдром хронічної втоми.

До інших спостережуваних аутоімунних захворювань належали системний червоний вовчак (СЧВ), васкуліт, переважно гігантоклітинний артеріїт (ГКА), ANCA-асоційований васкуліт, хвороба Бехчета, пурпура Шенлейна – Геноха, вузликовий поліартеріт і саркоїдоз шкіри. Матеріалами, визначеними як ад'юванти, були: косметичні філери з мінеральної олії, гіалуронової кислоти, поліалкіліліду, поліакриламідного гелю і колагену, металеві імпланти та СГІ. Вакцинами, визначеними як ад'юванти, були вакцина проти

вірусу гепатиту В (HBV), вакцина проти вірусу папіломи людини (HPV), вакцина проти грипу та ін. (проти вірусу гепатиту А, дифтерії, правця, кашлюку, кору, епідемічного паротиту та краснухи) [15].

Метааналіз, опублікований у 2017 р., проаналізував роботи, опубліковані в період із 2011 по 2016 р. Дослідники виявили 4479 випадків ASIA [16]. Важкі випадки ASIA були здебільшого пов'язані з вакциною проти HPV, вакциною проти грипу, імплантацією силікону та ін'єкціями мінерального масла [16]. Повідомлено про зв'язок між ASIA і розвитком ревматичної поліміалгії (РПМ), ГКА у 12 пацієнтів старше 50 років, вакцинованих проти грипу [17].

В іншому дослідженні було проаналізовано різні підтипи аутоімунних захворювань (аутоімунні та аутозапальні або проміжні стани) у 500 пацієнтів з ASIA [18]. Середній вік пацієнтів становив 43 ± 17 років, більшість (89%) були жінки. 69% пацієнтів мали чітко виражені аутоімунні захворювання.

Аутоімунні захворювання реєстрували частіше, ніж аутозапальні (92,7% проти 5,8%). Було виявлено, що аутоімунні захворювання значною мірою пов'язані із впливом вакцини проти HBV, тоді як аутозапальні захворювання були значно пов'язані із впливом вакцинації проти грипу. Аутоімунні захворювання охоплювали ANCA-асоційований васкуліт, ревматоїдний артрит (РА), СЧВ, НЗСТ, хворобу Шегрена, системний склероз/морфею, дерматоміозит, антифосфоліпідний синдром, рецидивний поліхондрит, змішане захворювання сполучної тканини, розсіяний склероз, неврит зорового нерва, нейромієліт зорового нерва, цукровий діабет (ЦД) 1 типу, синдром Гієна – Барре, дизавтономну нейропатію, POTS, аутоімунні захворювання печінки, поперечний мієліт, аутоімунний енцефаліт, гемолітичну анемію, аутоімунний тиреоїдит, первинний білярний холангіт, хронічну запальну демієлінізуючу полінейропатію, целіакію, фіброміалгію, МЕ/СХВ, саркоїдоз, панікуліт, алопецію, макрофагальний міофасцит, недиференційований поліартрит.

Серед аутозапальних захворювань були такі, як ГКА, РПМ, хвороба Стілла в дорослих та запальне захворювання кишечника. Щодо застосовуваних методів лікування, більшість пацієнтів з ASIA отримували пероральні або парентеральні глюкокортикоїди та гідроксихлорохін. Інші пацієнти отримували лікування хворобо-модифікувальними протиревматичними препаратами (ХМПРП), і <10% отримували біологічні препарати [18].

У 2020 р. були описані випадки ASIA, асоційованого з аутоімунними ендокринними захворюваннями [19]. Такими захворюваннями були підгострий тиреоїдит (n=54), тиреоїдит Хашимото (n=2), первинна недостатність яєчників (n=11), ЦД 1 типу (n=13) та аутоімунна недостатність надниркових залоз (n=1) [19, 20].

У нещодавньому огляді п'ять захворювань, таких як саркоїдоз, хвороба Шегрена, НЗСТ, синдром несумісності силіконових імплантів і імунозалежні несприятливі події, були визначені як класичні приклади ASIA [9]. Ці явища виникають у генетично схильних осіб (ген *HLA-DRB1* і *PTPN22*), у яких ад'ювант індукує гіперстимуляцію імунної системи, що зрештою призводить до розвитку аутоімунних захворювань [9].

Було припущено, що хронічна активація імунної системи ад'ювантами також може призводити до розвитку лімфоми та становити частину спектра ASIA [20]. Дійсно, велика кількість повідомлень вказує на підвищений ризик лімфоми, особливо великоклітинного анапластичного типу в пацієнтів із СГІ [21]. Крім того, в пацієнтів з ASIA, пов'язаних із СГІ, можуть розвинути інші форми неходжкінських лімфом, такі як великоклітинна В-лімфома Епштейна – Барр та внутрішньосудинна великоклітинна В-лімфома [22, 23]. Крім того, FDA нещодавно оприлюднило повідомлення про небезпеку, в якому зазначені випадки плоскоклітинної карциноми, асоційованої з грудними імплантатами [23].



Є.Д. Єгудіна



С.А. Трипілка

* Публікується зі скороченнями. Вперше опубліковано <https://kiai.com.ua/archive/2025/1-2%28156-157%29/pages-5-12/autoimunnyi-zapalny-sindrom-sprichineniy-ad-yuvantami-shcho-vidomo-na-sogodni->

Ag'юванти, асоційовані з ASIA ASIA, індукований металами

Одним із перших був описаний клінічний випадок ASIA, асоційованого з підшкірним уведенням рідкої металевої ртуті [24], цей метал асоційований з утворенням аутоантитіл та імуноопосередкованим ушкодженням. У 2019 р. був зареєстрований клінічний випадок ASIA, асоційований з металозом [6]: 51-річна жінка із 6-місячним анамнезом астєнії, анорексії, втрати ваги, головного болю, нудоти, блювання, парестезії рук і стоп та болю в стегнах, що розвинулися після протезування кульшового суглоба; в аналізах крові виявлено високі рівні хрому (7,6 мкг/л) і кобальту (1,5 мкг/л), що підтверджує діагноз металозу із системними проявами. Проведено хірургічне лікування та замінено протез кульшового суглоба. Через 6 місяців спостереження більшість клінічних проявів зникли. Цей випадок підкреслює важливість подальшого спостереження та постійного моніторингу пацієнтів після тотального ендопротезування [6].

Gherardi R.K. та співавт. опублікували літературний огляд щодо алюмінію, ад'юванту, який використовують у багатьох вакцинах, і його зв'язку з ME/CXB [25]. Автори наводять епідеміологічні, клінічні та експериментальні докази того, що ME/CXB, один із проявів ASIA, є основним типом несприятливих ефектів вакцин, що містять дисперсні алюмінієві ад'юванти, які погано розкладаються. Після ін'єкції вакцина, що містить алюміній, замість того щоб швидко розчинятися у позаклітинному просторі, накопичується в місці введення, утворюючи конгломерати алюмінію. Ця затримка розчинення дає змогу введенням частинкам алюмінію швидко захоплюватися клітинами імунної системи та транспортуватися до різних органів, у тому числі мозку, де алюміній стимулює запальну відповідь і спричиняє хронічну нейротоксичність.

Подібні реакції відбуваються в разі синдрому макрофального міофасциїту (МФМ), при якому [25] має місце накопичення нанокристалічних молекул алюмінію, що утворюють агломерат у макрофагах між м'язовими волокнами і призводять до аутоімунного запалення, індукують неспецифічні клінічні симптоми: міалгію, втому та ураження ЦНС із повідомленнями про зниження пам'яті, порушення настрою та дефіцит уваги [25]. На додаток до цих конституційних симптомів приблизно в п'ятій частині пацієнтів із МФМ одночасно розвинулося чітко виражене аутоімунне захворювання, найчастіше тиреоїдит Хашимото, дерматомиозит, міастенія, аутоімунна міопатія та демієлінізуювальна хвороба, подібна до розсіяного склерозу [25].

У 2020 р. було опубліковано випадок ASIA [26], де здорова жінка 38 років мала стоматологічну операцію зі встановленням порцеляново-металевої коронки. Металевим компонентом головки був сплав хрому і кобальту. Через місяць у пацієнтки розвинулась сильна втома, ксеростомія, розлади сну, депресія, акне, випадіння волосся, фаціальний біль, головні болі, шум у вухах, запаморочення, серцебиття та когнітивні порушення. Після ретельного дообстеження та видалення коронки через 5 місяців клінічна картина пацієнтки покращилася [26]. Цей випадок демонструє, що для встановлення діагнозу ASIA необхідно враховувати імплантовані ад'юванти не лише з естетичною метою, а й з лікувальною, якщо не виявлено іншої причини, що пояснює неспецифічну симптоматику.

У 2021 р. повідомлялося про випадок ASIA, спричинений гістероскопічною стерилізаційною системою Essure [7]. Пристрій Essure є невеликою гнучкою спіраллю з нержавіючої сталі, обгорнутою волокнами поліетилентерефталату, і зовнішньою котушкою з нікель-титанового сплаву для фіксації пристрою. Хірургічне видалення пристрою призвело до помітного покращення симптомів ASIA [7].

Варто зазначити, що солі алюмінію та інших металів, які, як відомо, входять до складу чорнил для татуювань, також є ад'ювантом, асоційованим з ASIA [27].

ASIA, індукований медичними імплантатами

Багато публікацій показують розвиток ASIA у сприйнятливих пацієнтів після імплантації молочних залоз або яєчок, ринопластики, імплантації поліпропіленової сітки для лікування грижі або для зміцнення слабкості тазового дна, імплантації вагінальної вільної стрічки при стресовому нетриманні сечі, систем Essure, імплантації протезних матеріалів для артропластики та/або металевих імплантатів, які використовують в ортопедичній хірургії [2, 6, 7].

На сьогодні не з'ясовані фактори сприйнятливості пацієнтів до розвитку ASIA після імплантації медичних пристроїв. Є дані, що пацієнти з алергією в анамнезі мають більший ризик розвитку ASIA після імплантації [2]. Крім того, в пацієнтів із встановленим аутоімунним захворюванням або сімейною схильністю до аутоімунного захворювання є ризик розвитку симптомів після встановлення СГІ [6].

Важливо зазначити про взаємодію між імуногенетичними (тобто людськими лейкоцитарними антигенами — HLA) факторами та схильністю до розвитку аутоімунних захворювань. Пацієнти, у яких розвинувся ASIA після встановлення СГІ, частіше мали певні генетичні гаплотипи, зокрема *HLA-DR5*, *HLA DRB1*, *HLA DQB1*, *HLADQ2*, порівняно з жінками із СГІ, які не мали симптомів [45]. Це усвідомлення підвищеної імовірності та схильності цієї підкатегорії до розвитку ASIA має потребувати їх видалення, якщо в пацієнтів є клінічні прояви. Також до факторів схильності відносять фактори навколишнього середовища, куріння та ожиріння.

Загалом, біоматеріали, які зазвичай використовують для імплантації, є неімуногенними та нетоксичними. Однак імплантовані біоматеріали можуть спричинити реакцію стороннього тіла, що призводить до гранулематозного запалення [46]. Одразу після імплантації біоматеріалу відбувається абсорбція шару білків хазіяїна, що призводить до залучення фагоцитів (переважно макрофагів прозапального підтипу M1) [47]. Такий процес залежить від наявності активованих опасистих клітин і гістаміну, який відіграє ключову роль у виникненні болю, часом сильного, у місці імплантації внаслідок сенсibiliзації катіонного каналу транзитного рецепторного потенціалу V1 [48].

Крім того, мікробні біоплівки, які утворюються на імплантатах [49], сприяють хронічній запальній відповіді. Важливо, що біоматеріал може передати імунній системі «сигнал небезпеки» і згодом призвести до посилення імунної відповіді [49]. Як такі, біоматеріали діють як ад'юванти в розвитку адаптивної імунної відповіді на антиген [2].

Wadat A. та ін. [50] досліджували 24 651 жінку із СГІ і виявили, що ці жінки мали на 45% вищий ризик діагностування принаймні одного аутоімунного/ревматичного розладу порівняно з тими, хто не мав грудних імплантатів (n=98, 604). У значної кількості пацієнтів із СГІ можуть розвинутися чітко визначені системні аутоімунні захворювання, такі як хвороба Шегрена, саркоїдоз, ССД, РА, СЧВ, антифосфоліпідний синдром, еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом та/або інші форми васкуліту [51].

Силіконовий ад'ювант може спричинити хронічну стимуляцію як вродженої, так і адаптивної імунної системи, що призводить до вироблення класичних аутоантитіл й іноді — до розвитку рідкісного типу Т-клітинної лімфоми [50].

Експлантація медичного імплантату, що спричиняє ASIA, призводить до полегшення симптомів

Великим критерієм ASIA є покращення симптомів і ознак після експлантації (видалення) імплантату. Зникнення або зменшення симптомів після видалення імплантату (так звана реакція на відміну препарату) є надзвичайно важливим спостереженням у діагностиці ASIA, а також у визначенні причинного зв'язку. Таке покращення було задокументовано в пацієнтів із СГІ [51], сітчастими імплантатами [52], пристроями Essure [7], ендопротезуванням [6] та металевими імплантатами [53].

Більшість серій випадків, які описують покращення перебігу ASIA після експлантації медичного пристрою, були опубліковані щодо грудних імплантатів. У 2017 р. de Boer M. та співавт. провели огляд літератури щодо симптомів після експлантації СГІ [54]. Було виявлено 703 пацієнтів, у 603 з яких після експлантації стан поліпшився. Протягом останніх 5 років було опубліковано кілька нових серій випадків щодо ефективності експлантації у >2000 пацієнтів [51, 55, 56]. Покращення симптомів спостерігали у 50-98% хворих.

Важливо, що в дослідженні Spit K.A. та співавт. [55] пацієнтів із симптомами, які зазнали експлантації (n=152), порівнювали з пацієнтами, які не хотіли видалити свої імплантати (n=180). Значне покращення відбулося у 30% пацієнтів, які пройшли експлантацію, тоді як у групі без видалення про значне покращення повідомили 12%. Жодних істотних відмінностей стосовно помірного покращення, погіршення або відсутності змін між групою видалення та групою без видалення виявлено не було. Magno-Padron D.A. та співавт. [56] повідомили, що 60% їхніх пацієнтів не хотіли проходити експлантацію. Найпоширенішими причинами цього були витрати (64%) та/або косметичні причини (30%).

Можна припустити кілька факторів, які можуть вплинути на результат експлантації, наприклад характеристики та тривалість встановлення імплантату, перебіг захворювання, хірургічне втручання, реконструкція після експлантації та ін.

Грудні імплантати можуть мати різні наповнювачі (силікон, гідроцелюлозу або фізіологічний розчин), різну зовнішню силіконову оболонку, яка має або гладеньку, або текстуровану поверхню, і різну форму (круглу або анатомічну). Про ці характеристики та результати після експлантації відомо небагато. Katsnelson J.Y. та співавт. [57] у своєму дослідженні виявили, що капсулярне запалення частіше

спостерігали в імплантатах, наповнених силіконовим гелем, порівняно з імплантатами, наповненими фізіологічним розчином, тоді як капсулярне запалення було серйознішим в імплантатах із текстурованою поверхнею порівняно з гладенькими імплантатами.

Крім того, Wee C.E. та співавт. [58] виявили у своїй великій групі пацієнтів з експлантацією, що пацієнти з капсулярною контрактурою мали значно кращий результат порівняно з пацієнтами без капсулярної контрактури. Також виявлено подібне покращення симптомів між видаленням імплантатів, наповнених силіконовим гелем або фізіологічним розчином.

У пацієнтів з ASIA, індукованим медичною імплантацією зі встановленим системним аутоімунним захворюванням (таким, як РА або ССД), одужання після експлантації часто не є повним, оскільки порушення імунної толерантності не відновлюється експлантацією і такі пацієнти потребують ХМППП для лікування аутоімунного захворювання [54].

Brawer A.E. [59] повідомив, що покращення системних симптомів менш імовірне зі збільшенням тривалості періоду після імплантації. Крім того, Spit K.A. та співавт. [55] нещодавно виявили, що ймовірність покращення ASIA через синдром несумісності силіконових імплантатів після експлантації зменшується зі збільшенням тривалості впливу СГІ.

У 59% жінок, які видалили свої імплантати протягом 10 років після імплантації, спостерігали значне покращення, тоді як це було лише у 33% жінок, у яких імплантати були встановлені більш ніж 10 років тому [55].

Існують суперечки щодо того, чи має експлантація СГІ супроводжуватися капсулектомією [60]. У 2012 р. Kappel R.M. і Pruijn G.J. [61] повідомили про дослідження, в якому жінок після експлантації з капсулектомією (n=22) порівнювали з жінками після експлантації без капсулектомії (n=13). Симптоми покращилися в обох групах, однак покращення було більш вираженим у жінок, які перенесли капсулектомію [61].

Після експлантації можна встановити новий імплантат (заповнений фізіологічним розчином, гідроцелюлозою або силіконовим гелем), виконати реконструкцію за допомогою аутологічного матеріалу або не проводити реконструкцію. Cohen Tervaert J.W. та співавт. порівняли результати в жінок після експлантації серед тих, які не пройшли реконструкцію (n=60), яким було проведено аутологічну реконструкцію (n=7), та тих, які вибрали мати новий (гідроцелюлозний) імплантат (n=19) [62]. Початкове покращення становило 72% для жінок без реконструкції, 68% — для жінок з новим імплантатом та 72% — для жінок з аутологічною реконструкцією. Рецидиви, однак, у пацієнтів із новим імплантатом траплялися часто (47%), тоді як у двох інших групах були доволі рідкісними. Подібні результати були отримані Brawer A.E. [59]: тобто низька частота рецидивів, якщо не було зроблено реконструкцію, і висока частота рецидивів, якщо були встановлені нові (сольові) імплантати (46% рецидивів).

Підсумовуючи, на основі цих досліджень можна зробити висновок, що в жінок, у яких розвинулися симптоми після імплантації СГІ, відбувається значне покращення симптомів і якості життя після видалення грудних імплантатів, що підтверджує причинно-наслідковий зв'язок, але спонтанне та швидке поліпшення таких проявів ASIA, як фіброміалгія та ME/CXB, у цих пацієнтів спостерігається вкрай рідко.

Висновки

З моменту появи в 2011 р. і до сьогодні ASIA (синдром Шенфельда) був значно розширений і визнаний багатьма дослідниками. Були описані нові випадки ASIA, пов'язані з новими ад'ювантами: біоімплантати для естетичних цілей, поліпропіленові сітки, ін'єкційні засоби, гіалуронова кислота, метакрилат, поліакриламід, поліалкілімід та метали в імплантатах, які використовують в ортопедичній хірургії та в пристроях для контролю народжуваності. Було введено нові підтипи ASIA, пов'язані із впливом різних типів вакцин (наприклад, вакцини проти HPV та COVID) у генетично схильних осіб, тобто носіїв гаплотипів *HLA-DR5*, *HLA DRB1*, *HLA DQB1*, *HLA DQ2*.

Отримано дані, що описують чіткий зв'язок між видаленням певного ад'юванта (наприклад, силіконових імплантатів, сіток, стерилізаційних пристроїв Essure, металевих імплантатів або навіть порцеляново-металевих зубних коронок) і наступним полегшенням/зникненням симптомів у пацієнтів з ASIA. Нарешті, нові визначення, такі як потенційна дисфункція аутоантитіл проти GPCR вегетативної нервової системи і наявність НДВ, пропонуються як нові критерії для ASIA та як пояснення виникнення аутоімунної дисавтономії, про яку часто повідомляють у пацієнтів з ASIA.

ПОЧНІТЬ І ЗАЛИШАЙТЕСЯ З ЕЛІКВІС

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТГВ/ТЕЛА ТА ПРОФІЛАКТИКИ РЕЦИДИВІВ ТГВ/ТЕЛА¹⁻³

ПОЧНІТЬ

Початкове лікування

ЕЛІКВІС 10 мг 2 рази на день
Лікування подвійною дозою лише
протягом 7 днів¹



РАНОК



ВЕЧІР



ЛІКУЙТЕСЯ

Довготривале лікування

ЕЛІКВІС 5 мг 2 рази на день
Безперервна антикоагулянтна
терапія від 3 до 6 місяців¹



РАНОК



ВЕЧІР



ЗАЛИШАЙТЕСЯ

Профілактика рецидивів

ЕЛІКВІС 2.5 мг 2 рази на день
Після завершення 6-місячного
лікування ТГВ/ТЕЛА¹



РАНОК



ВЕЧІР



➤ **ЕЛІКВІС (апіксабан) – єдиний ПОАК**
із коротким періодом
застосування підвищеного
дозування - 7 днів^{1,4-6}

➤ Завжди двічі на день,
незалежно від прийому їжі¹

➤ Ефективність **ЕЛІКВІСУ** в лікуванні
ВТЕ не поступається ін'єкційному
НМГ, але, при цьому, ризик великих
кровотеч на 69% нижчий²

➤ У пацієнтів з ОНКО-ВТЕ **ЕЛІКВІС** продемонстрував
таку ж ефективність, як і НМГ, щодо рецидивів
ВТЕ, а також безпеку щодо великих кровотеч⁷

Відвідайте сайт
ЕЛІКВІС



Інструкція для медичного
застосування **ЕЛІКВІС 5 мг**

PP-ELI-UKR-0319

ТГВ - тромбоз глибоких вен; **НМГ** - низькомолекулярний гепарин; **ТЕЛА** - тромбоемболія легеневої артерії; **ВТЕ** - венозна тромбоемболія; **ОНКО-ВТЕ** - онко-асоційована венозна тромбоемболія;
¹ Інструкція для медичного використання препарату Еліквіс, Реєстраційне посвідчення № UA/13699/01/01, № UA/13699/01/02 зміни внесено наказом МОЗ України від №755 від 30.04.2025. ² Agnelli G et al. N Engl J Med 2013; 369: 799-808 and Supplementary Information. ³ Agnelli G et al. N Engl J Med 2013; 368: 699-708; ⁴ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КСАРЕЛТО, реєстраційне посвідчення № UA/9201/01/01, UA/9201/01/02, UA/9201/01/03, UA/9201/01/04 зміни внесено наказом МОЗ У №632 від 11.04.2025 р. ⁵ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПРАДАКСА, реєстраційне посвідчення № UA/10626/01/01, UA/10626/01/02, UA/10626/01/03 зміни внесено наказом МОЗ У №755 від 30.04.2025 р. ⁶ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Едоксакорд, реєстраційне посвідчення №UA/19020/01/01, UA/19020/01/02, UA/19020/01/03 зміни внесено наказом МОЗ У №171 від 28.01.2025 р. ⁷ Agnelli G,et.al.; Caravaggio Investigators. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. N Engl J Med. 2020 Apr 23;382(17):1599-1607. doi:10.1056/NEJMoa1915103. Epub 2020 Mar 29. PMID: 32223112.

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Миколи Грінченка 4-В. Тел. (044) 391-60-50.
З питань медичної інформації звертайтеся на електронну адресу MedInfo.Ukraine@pfizer.com