



Хірургія

Ортопедія. Травматологія

Інтенсивна терапія

№ 2 (69) 2026

12 750 примірників*

Передплатний індекс 49561



9786727235488



Все буде Україна!



Доктор медичних наук,
професор
Наталія Матолінець

**Антибіотикорезистентність:
сучасні виклики та клінічні
стратегії подолання**

Читайте на сторінці **16**



Доктор медичних наук,
професор
Віталій Прасол

**Використання едоксабану
в пацієнтів з онкопатологією.
Клінічні випадки**

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук,
професор
Ігор Колосович

**Післяопераційне
знеболення:
індивідуалізований підхід
до вибору анальгетика**

Читайте на сторінці **5**



Кандидат біологічних наук
Олександр Мельник

**Фібрин-мономери
як ранні маркери активації
коагуляції in vivo
та їхнє клінічне значення**

Читайте на сторінці **17**

Клінічні рекомендації



**Гематологічні розлади:
оцінювання періопераційного
ризиків та ведення пацієнтів**

Читайте на сторінці **28**

Симптоматичне лікування різних видів болю¹⁻³

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА та ЕФЕКТИВНА знеболювальна дія¹⁻¹⁰



Інформація про рецептурні лікарські засоби для медичних і фармацевтичних працівників.

Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17.

Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® (DEXALGIN®)

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі або в активній фазі; пов'язані із застосуванням НПЗЗ активна фаза або рецидивуючий перебіг виразкової хвороби; хронічна диспсія; підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; помірна або тяжка порушення функції нирок; тяжка порушення функції печінки; порушення згортання крові; тяжка дегідратація; III триместр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватися протягом найменшого часу, необхідного для усунення симптомів. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4–6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза – не більше 75 мг. Не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Таблетки приймають, запиваючи достатньою кількістю рідини, не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Часто: Нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспсія. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® САШЕ (DEXALGIN® SACHET)

Склад: 1 ододозовий пакет містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки, ангіоневротичного набряку; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ або виразкової хвороби; хронічна диспсія; підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; помірна або тяжка порушення функції нирок; тяжка порушення функції печінки; порушення згортання крові; виражена дегідратація; III триместр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватися протягом найменшого часу, необхідного для усунення симптомів. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза – не більше 75 мг. Розчинити вміст 1 пакета у склянці води, добре перемішати та приймати відразу. **Побічні реакції.** Часто: Нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспсія. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® ІН'ЕКТ (DEXALGIN® INJECT)

Склад: 1 мл розчину для ін'єкції/інфузії містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недостатнє, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із терапією НПЗЗ; пептична виразка або кровотеча в активній фазі; хронічна диспсія; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня; тяжка порушення функції печінки; порушення згортання крові; виражена дегідратація; III триместр вагітності та період годування груддю; нейроаксильне (інтратекальне або епідуральне) введення. **Спосіб застосування та дози.** Вміст однієї ампули (2 мл) повільно вводиться глибоко у м'язи. Для внутрішньовенної інфузії вміст ампули 2 мл розвести у 30–100 мл 0,9% розчину натрію хлориду, глюкози або Рінгера-лактату. Інфузію проводити повільно протягом 10–30 хвилин. При необхідності вміст однієї ампули (2 мл) вводиться внутрішньовенно повільно протягом не менше 15 секунд. **Побічні реакції.** Часто: Нудота, блювання, біль у місці ін'єкції, реакції у місці ін'єкції, у т.ч. запалення, гематома, кровотеча. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН®, РП № UA/9258/01/01, дата останнього перегляду 03.03.2023. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® САШЕ, РП № UA/9258/02/01, дата останнього перегляду 03.03.2023. ³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® ІН'ЕКТ, РП № UA/3764/01/01, дата останнього перегляду 18.10.2023. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139–152. ⁵ Barbanj MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245–262. ⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247–256. ⁷ Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147–151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511–513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Mepredine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1–8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47–52.



Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГМБХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29.
Тел: +38 (044) 494 33 88. E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua
UA-Dex-07-2025-V1-Press. Останній перегляд 02.10.2025.



Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
*Загальний наклад з 10.05.2022.

Тематичний номер

Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№1 В УКРАЇНІ**
за призначеннями лікарів¹



✓ **Показаний для лікування гінекологічних захворювань, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням²**

✓ **Торпедоподібні супозиторії для ректального застосування²**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100.

Склад: Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг. **Фармакотерапевтична група.** Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит. Гострі напади подагри. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, що перелічені у розділі «Склад». Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що пов'язані з попереднім лікуванням НПЗП. Гостра виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація. Тяжкі порушення функції печінки або нирок, печінкова недостатність, ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV); ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда; захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Проктит. **Спосіб застосування та дози.**

Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скруті до застосування препарату вдень призначати Диклоберл®100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). При первинній дисменореї добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів. **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, диспепсія, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та

інше. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг №477 від 07.04.2026 та 50 мг №401 від 26.03.2026). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник. Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, №UA/9701/02/01 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. Email: berlin-chemie@menarini.com.ua

1. За результатами призначень лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період 2025р., за даними бази даних «Pharmxplore Plus Sale out» © ТОВ «Проксіма Рісеч Інтернешнл», 2024-2026.2.
2. Інструкція для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023).

UA-DIC-2-2026-MLOW-Ver.2. Термін дії до 26.09.2026



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Системний диклофенак при патології опорно-рухового апарату: від патофізіології болю до клінічного сценарію

Патологія опорно-рухового апарату в практиці ортопеда-травматолога часто супроводжується не лише болем, а й запаленням, набряком і функціональним обмеженням, що визначає потребу в комплексному симптоматичному підході. До найбільш клінічно значущих станів належать запальні й дегенеративні захворювання суглобів, ураження навколосуглобових м'яких тканин, больові синдроми хребта та травматичні ушкодження. У таких випадках вибір нестероїдного протизапального препарату (НПЗП) має ґрунтуватися на здатності препарату швидко зменшувати біль і запалення, забезпечувати добовий контроль симптомів, мати прийнятний профіль безпеки та зручний режим прийому. Диклофенак завдяки поєднанню вираженої анальгетичної та протизапальної дії, а також наявності різних системних форм може використовуватися як інструмент поетапної терапії – від стартового лікування гострого болю до подальшого амбулаторного ведення.

Ключові слова: патологія опорно-рухового апарату, остеоартрит, люмбагія, плечолопатковий періартрит, посттравматичний біль, больовий синдром, запалення, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак.

Захворювання опорно-рухового апарату, що супроводжуються больовим синдромом, пов'язаним із запаленням і функціональним обмеженням, є одним із найпоширеніших приводів для звернення до ортопеда-травматолога [1, 2]. Найбільш значущими станами, зумовленими цією патологією, є наступні:

Запальні та дегенеративні захворювання суглобів: ревматоїдний артрит, остеоартрит великих і дрібних суглобів, анкілозуючий спондиліт. Це стани, за яких внаслідок дії прозапальних медіаторів (цитокіни інтерлейкіни 1β і 6 , фактор некрозу пухлини α , матриксні металопротеїнази) розвивається деградація суглобового хряща, синовіт, набряк і прогресуюче функціональне обмеження. Пацієнти з остеоартритом колінного або кульшового суглоба звертаються до лікаря як при первинній оцінці стану, так і під час загострення – з болем у спокої, при навантаженні та вночі, зі скутістю [3-6].

Гострі м'язово-скелетні захворювання та ураження навколосуглобових тканин. Частими причинами звернення до ортопеда-травматолога є субакроміальний больовий синдром і плечолопатковий періартрит, тендиніт надостового м'яза й двоголового м'яза плеча, трохантерит, латеральний і медіальний епіконділіт, бурсити. Субакроміальний больовий синдром є однією з найчастіших причин болю в плечі й пов'язаний із хронічним запаленням у ділянці ротаторної манжети та субакроміального простору [7].

Больові синдроми хребта: гостра та підгостра люмбагія, люмбаїшіалгія, цервікалія з м'язово-тонічним компонентом. У цих випадках консультація нейрохірурга є необхідною за наявності red flags («червоних прапорців»), підозри на компресію нервових структур, перелом, інфекцію чи іншу патологію, що може потребувати оперативного втручання [8].

Посттравматичний біль, запалення та набряк при ушкодженнях опорно-рухового апарату. Розтягнення й часткові розриви зв'язок (гомільковостопний, колінний, п'ястно-фаланговий суглоби), забій суглобів і м'яких тканин, ушкодження менісків, переломи супроводжуються вираженим больовим синдромом і реактивним запаленням, що потребує ефективного та швидкого знеболення [10].

Спільним компонентом усіх цих станів є патофізіологічна основа: запалення тканин із вивільненням прозапальних медіаторів, активацією периферичних ноцицепторів і формуванням набряку. Результатом цього запального каскаду є не лише больовий синдром, а й об'єктивні порушення функції – обмеження рухів у суглобі, зниження м'язової сили, утруднення опори на кінцівку. Оскільки запалення виступає ключовою ланкою патологічного процесу, призначення НПЗП, здатних одночасно зменшувати біль і впливати на його причину, розглядається як одна з основних складових симптоматичної терапії [2, 4, 5, 8].

Вимоги до системного НПЗП за цих станів

Для відновлення функції та ранньої реабілітаційної активізації важливим є здатність призначеної терапії швидко зменшувати біль і запалення та забезпечувати полегшення симптомів упродовж усієї доби. У цьому контексті препарат, який обирається для симптоматичної терапії, має відповідати кільком вимогам одночасно [1]:

- забезпечувати достатній протизапальний та анальгетичний ефекти в короткі терміни від початку терапії;
- демонструвати прийнятний профіль безпеки;
- мати зручний режим прийому, щоб забезпечити прихильність пацієнта до призначеного лікування.

Такий підхід до вибору НПЗП відповідає сучасним тенденціям доказової медицини, які орієнтують клініциста на оцінку не лише ефективності препарату, а й зручності його застосування як важливого чинника, що визначає практичний результат лікування [11, 12].

Одним із препаратів, що відповідає цим вимогам і має достатню доказову базу в даній популяції пацієнтів, є диклофенак натрію – НПЗП із вираженою анальгетичною та протизапальною дією. При запаленні, спричиненому травмами або дегенеративними захворюваннями опорно-рухового апарату, диклофенак зменшує біль, набряк тканин і сприяє відновленню функції ушкоджених суглобів, зв'язок, сухожилів і м'язів [1, 13]. На фармацевтичному ринку України диклофенак натрію представлений, зокрема, препаратом німецької якості Диклоберл®. Безперечною перевагою препарату є різноманітність лікарських форм, що включають: Диклоберл® 75 – розчин для ін'єкцій в ампулах по 3 мл (75 мг), Диклоберл® ретард – капсули пролонгованої дії по 100 мг та супозиторії Диклоберл® 50 мг і 100 мг.

Ін'єкційна форма диклофенаку є доцільною при вираженому гострому болю, коли потрібен швидкий системний ефект, тоді як ретард-форми та супозиторії зручні для рівномірного контролю симптомів упродовж доби. Практичний вибір між формами диклофенаку визначається насамперед інтенсивністю болю, умовами лікування (стаціонарні чи амбулаторні)

та потребою в купіруванні симптомів у нічний час. Сумарна добова доза диклофенаку з усіх системних форм не має перевищувати 150 мг, тому поєднання ін'єкцій 75 мг і супозиторіїв 100 мг в один день потребує корекції схеми або відмови від одночасного застосування.

Клінічні сценарії застосування диклофенаку

Наведені нижче клінічні сценарії ілюструють практичне обґрунтування вибору системних форм диклофенаку в типових ситуаціях ортопедо-травматологічного прийому.

Сценарій 1. Гостре розтягнення зв'язок гомільковостопного суглоба

Чоловік, 34 років, скаржиться на різкий біль по зовнішній поверхні гомільковостопного суглоба, наростаючий набряк і болісність при ходьбі. З анамнезу: під час гри у футбол підвернув стопу при приземленні після стрибка. Пацієнт звернувся до травматолога-ортопеда для виключення перелому, оцінки стабільності суглоба та визначення можливості консервативного лікування з ортезуванням і ранньою функціональною активізацією.

За даними рентгенографії переломів не виявлено. Клінічно: болісність при пальпації у проекції передньої таранно-малогомілкової зв'язки, виражений реактивний набряк. Встановлено діагноз: часткове ушкодження зв'язкового апарату I-II ступеня. Призначено комплексне консервативне лікування: холод на зону травми в перші 24-48 год, спокій та обмеження навантаження, підвищене положення кінцівки, напівжорсткий ортез на гомільковостопний суглоб, ЛФК, дозоване навантаження в ортезі, пропріоцептивне тренування через 1-3 тижні.

Для контролю болю та реактивного запалення доцільно розпочати терапію Диклоберлом з ін'єкційної форми 75 мг внутрішньом'язово (в/м) упродовж 1-2 днів, із подальшим переходом на ретард-капсули 100 мг 1 раз на добу курсом до 14 днів. Така послідовність дозволяє забезпечити швидкий старт анальгезії, контроль нічного болю та подальший рівномірний протизапальний ефект. Повторний огляд рекомендований через 5-7 днів для оцінки стабільності суглоба та динаміки відновлення.

Сценарій 2. Загострення остеоартриту колінного суглоба на фоні помірного гастроінтестинального ризику

Жінка, 62 років, з остеоартритом правого колінного суглоба II-III стадії скаржиться на загострення з болем при ходьбі та підйомі по сходах, ранковою скутістю, що триває до 25-30 хвилин, помірним синовіальним компонентом і значним обмеженням функції. При зборі анамнезу встановлено: приблизно 5 років тому пацієнтка мала епізод гастриту з диспепсією, наразі скарг із боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) немає, але зрідка відзначає печію після вживання гострої їжі. На наявність інфекції *Helicobacter pylori* не обстежувалась.

Наявний помірний гастроінтестинальний ризик: анамнез гастриту, наявність диспептичних симптомів у минулому, вік >60 років. За відсутності активної виразки та кровотечі в анамнезі протипоказань для призначення НПЗП немає, однак необхідна гастропротекція.

За наявності лише помірного (невираженого) болю на початку лікування від ін'єкцій можна відмовитися на користь ретард-капсул із першого дня: 100 мг 1 раз на добу до 14 днів. Пролонгована форма з режимом прийому 1 раз на добу є оптимальною для пацієнтки з хронічним захворюванням суглоба: вона забезпечує рівномірне знеболення та зменшення ранкової скутості без необхідності повторних прийомів. З огляду на помірний ШКТ-ризик доцільним є додавання до схеми лікування інгібітора протонної помпи, наприклад омепразолу 20 мг 1 раз на добу на період прийому НПЗП. Пацієнтці рекомендовано звернутися до лікаря у разі появи болю в епігастрії, нудоти, темного випороження або будь-яких диспептичних симптомів. Після завершення курсу рекомендована повторна консультація щодо необхідності підтримувальної терапії та оцінка ефективності лікування.

Сценарій 3. Гострий неспецифічний біль у нижній частині спини

Чоловік, 45 років, офісний працівник, звернувся після виникнення різкого болю в попереку, який з'явився під час підняття важких коробок при переїзді. Біль інтенсивний, із чіткою локалізацією в попереково-крижовому відділі, іррадіацією по задній поверхні лівого стегна до підколінної ямки. Рухи в поперековому відділі різко обмежені, зберігається анталгічна поза. Після обмеження виключено перелом, деструктивні зміни, значущу компресію нервового корінця та неврологічний дефіцит. Встановлено діагноз: гостра неспецифічна люмбагія з м'язово-тонічним

компонентом без показань до операції. У такій клінічній ситуації НПЗП є фармакологічною опцією першої лінії, а диклофенак може призначатися коротким курсом: 75 мг в/м у перші 1-3 дні, далі – ретард-капсули 100 мг на добу ще протягом 5-7 днів. Ін'єкційний диклофенак на старті швидко знижує інтенсивність гострого болю, що є принципово важливим для запобігання хронізації. Пролонгована форма забезпечує стабільне анальгетичне покриття в денний і нічний час при прийомі 1 раз на добу. Пацієнту роз'яснено, що поява слабкості в нозі, порушення сечовипускання або наростання неврологічних симптомів є підставою для термінового повторного звернення. Призначено розвантажувальний корсет на поперекову ділянку, міорелаксант і ЛФК.

Сценарій 4. Плечолопатковий періартрит

Жінка, 55 років, вчителька, скаржиться на біль у правому плечовому суглобі, що наростає протягом останніх 2-3 тижнів. Біль посилюється при відведенні руки більш ніж на 60°, при закладанні її за спину та вночі в положенні на правому боці. За результатами ультразвукового дослідження та магнітно-резонансної томографії (МРТ) підтверджено субакроміальний бурсит, частковий тендиніт надостового м'яза, без повного розриву ротаторної манжети плеча. Показань до оперативного лікування не встановлено. Рекомендована консервативна терапія.

У цій ситуації доцільним є короткий курс системного диклофенаку з переходом між формами: 75 мг в/м 1-2 дні, далі – ретард-капсули 100 мг 1 раз на добу або супозиторії 100 мг на ніч загальним курсом до 14 днів. Пролонгована форма зручна у цій клінічній ситуації: пацієнтка активна, але заважає нічний біль і біль під час руху. Рівномірна концентрація диклофенаку протягом доби за прийому 1 раз на добу зменшує як денний, так і нічний компонент болю, що покращує сон і прихильність до терапії. Супозиторії особливо виправдані при вираженому нічному болю.

Сценарій 5. Травма коліна після падіння з велосипеда

Пацієнт, 41 року, звернувся після падіння з велосипеда під час їзди нерівною ґрунтовою дорогою, унаслідок чого виникло ротаційно-вальгусне ушкодження правого колінного суглоба та забій підборіддя. Клінічно відзначалися сильний біль по медіальній поверхні коліна, реактивний набряк і утруднення опори на кінцівку, а також забій м'яких тканин підборіддя з локальним набряком і болісністю при відкриванні рота.

За даними рентгенографії перелом було виключено, а МРТ виявила часткове ушкодження медіальної колатеральної зв'язки I-II ступеня, невеликий реактивний випіт і забій м'яких тканин без ознак ушкоджень, що потребують хірургічного втручання. Пацієнту рекомендовано консервативну тактику: ортезування, дозоване розвантаження кінцівки, локальну протинабрякову терапію та ранню функціональну реабілітацію; у зв'язку із супутнім забоєм підборіддя – місцевий холод, шадний режим і м'яку їжу на кілька днів.

Через біль і набряк у ділянці підборіддя в перші дні після травми пероральний прийом твердих лікарських форм був утруднений, тому доцільним було послідовне застосування системних форм диклофенаку: 75 мг в/м упродовж 1-3 днів, далі – супозиторії 100 мг на ніч на 4-5-й день, а після відновлення можливості ковтання – ретард-капсули 100 мг 1 раз на добу (загальний курс диклофенаку – до 14 днів). Такий підхід забезпечує безперервний контроль болю, запалення та набряку на всіх етапах амбулаторного ведення.

Патологія опорно-рухового апарату рідко обмежується тільки больовим синдромом, оскільки в більшості клінічних ситуацій біль поєднується із запаленням, набряком і функціональним дефіцитом. З огляду на це вибір НПЗП має ґрунтуватися не лише на здатності швидко купірувати біль, а й на можливості забезпечити стабільний контроль симптомів упродовж доби, прийнятний профіль безпеки та зручність застосування, що впливає на прихильність пацієнта до лікування. Диклофенак завдяки поєднанню вираженої анальгетичної та протизапальної дії, а також наявності різних системних лікарських форм може розглядатися як практичний інструмент поетапної терапії в ортопедо-травматологічній практиці – від стартового контролю гострого болю до подальшого амбулаторного ведення пацієнта. Клінічний вибір конкретної форми має визначатися характером патології, інтенсивністю болю, функціональним станом пацієнта, умовами лікування та наявністю супутніх ризиків.

Список літератури – у редакції.

Підготувала **Марія Ареф'єва**

①

3

З М І С Т

ХІРУРГІЯ

Післяопераційне знеболення: індивідуалізований підхід до вибору анальгетика

І.В. Колосович

Сучасний періопераційний менеджмент передбачає індивідуалізований підхід до знеболення з урахуванням типу втручання, віку пацієнта, супутньої патології та профілю безпеки препаратів. У цьому контексті особливої ваги набуває раціональний вибір анальгетичної стратегії, що забезпечує ефективний контроль болю за мінімізації ризиків. Ці питання були висвітлені в доповіді завідувача кафедри хірургії з курсом абдомінальної хірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктора медичних наук, професора Ігоря Володимировича Колосовича, яку було представлено 26 лютого на майстер-класі «Періопераційний менеджмент хірургічних пацієнтів різних вікових груп з урахуванням анестезіологічного забезпечення та аспектів військової медицини», організованому в рамках освітнього проекту «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я». 5

Неопіодна аналгезія в хірургічній практиці: від концепції до застосування

Кеторолак є потужним нестероїдним протизапальним препаратом, який чинить периферичну анальгетичну дію, не впливаючи на опіатні рецептори. Завдяки доведеній ефективності та сприятливому профілю безпеки кеторолак був визнаний незамінним компонентом мультимодальної аналгезії, спрямованої на більш швидке та якісне відновлення пацієнтів після хірургічних втручань. 23

ТРАНСПЛАНТОЛОГІЯ

Трансплантація печінки з приводу гострої печінкової недостатності у пацієнтів, які отримували НПЗП або парацетамол (ацетамінофен)

Дослідження SALT (Study of Acute Liver Transplantation) було ініційоване Комітетом із лікарських засобів для людини EMA у відповідь на регуляторне питання щодо безпеки нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) із боку печінки. Питання їхньої безпеки не втрачає клінічної значущості — особливо з огляду на те, що значна частина пацієнтів приймають їх тривало, нерідко в комбінації з іншими потенційно гепатотоксичними агентами. Серед широко застосовуваних представників класу німесулід посідає вагоме місце в клінічній практиці як ефективний протизапальний засіб. Дослідження, яке охопило 52 центри трансплантації у семи країнах Європи та понад 227 млн мешканців, підтверджує сприятливий профіль печінкової безпеки німесуліду в реальній клінічній практиці. 29

ОРТОПЕДІЯ ТА ТРАВМАТОЛОГІЯ

Системний диклофенак при патології опорно-рухового апарату: від патофізіології болю до клінічного сценарію

Патологія опорно-рухового апарату в практиці ортопеда-травматолога часто супроводжується не лише болем, а й запаленням, набряком і функціональним обмеженням, що визначає потребу в комплексному симптоматичному підході. Диклофенак завдяки поєднанню вираженої анальгетичної та протизапальної дії, а також наявності різних системних форм може використовуватися як інструмент поетапної терапії — від стартового лікування гострого болю до подальшого амбулаторного ведення. 3

ФЛЕБОЛОГІЯ

Комплексний менеджмент пацієнтів із судинною патологією: від інноваційних підходів до антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії до сучасних стратегій лікування венозної недостатності**За матеріалами конференції**

19-21 березня у Львові відбувся конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України «Сухаревські читання», який об'єднав провідних фахівців у галузі ангіології, судинної хірургії, флебології та кардіоваскулярної медицини. У рамках наукової програми конгресу значну увагу було приділено клінічним підходам до профілактики, діагностики та лікування тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із судинною патологією. 9-12

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Проблемні питання лікування тяжких інфекцій в умовах зростання антибіотикорезистентності: підсумки БУС-18**За матеріалами конференції**

А.М. Строкань, А.В. Масуді, М.М. Пилипенко, Н.В. Матолінець, О.Е. Доморацький 7-9 травня відбувся вісімнадцятий Британо-Український симпозиум (БУС-18), у рамках якого було проведено засідання «Інфекції, сепсис, антибіотикорезистентність, проблемні питання інтенсивної терапії». Захід об'єднав фахівців з анестезіології та інтенсивної терапії, клінічної мікробіології, інфектології та хірургії для обговорення сучасних викликів у лікуванні тяжких септичних і гнійно-запальних ускладнень. Основну увагу було приділено проблемі антибактеріальної стійкості серед грамнегативних збудників, поширенню резистентних штамів, а також обмеженим можливостям терапії у пацієнтів із сепсисом та у критичних станах. Експерти розглядали сучасні підходи до вибору антимікробної терапії, лабораторної діагностики, значення мікробіологічного моніторингу і зростання ролі стандартизованих протоколів лікування та автоматизації процесів надання медичної допомоги. 15-16

Раціональна антибіотикотерапія хірургічних інфекцій: запобігти та допомогти**За матеріалами конференції**

С.І. Саволук

27 квітня відбулася науково-практична конференція «Міждисциплінарний альянс: хірургія та анестезіологія», спрямована на покращення взаємодії між хірургами та анестезіологами. У рамках заходу завідувач кафедри невідкладної, планової та відновної хірургії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Сергій Іванович Саволук висвітлює тему раціональної антибіотикотерапії хірургічних інфекцій та акцентував увагу на оптимальних стратегіях покращення результатів лікування й запобігання антибіотикорезистентності. 25

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.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»

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, член президії НАМН України, в. о. директора ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор

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, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

Ю.М. Мостовий, д. мед. н., професор

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 спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасечникова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України,

в. о. директора 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, член президії НАМН України, в. о. директора ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Феценко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фізичної реабілітації, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

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

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, почесний 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, 04215

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

Тел.: +380 (95) 117-34-36

Редакція arefieva@health-ua.com

Відділ маркетингу v.koroleva@health-ua.com

Відділ передплати

та розповсюдження podpiska@health-ua.com

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ-ІНК»

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

Підписано до друку: травень 2026 р.

Замовлення № 0085.

Загальний наклад **12 750** прим.

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

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

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

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

І.В. Колосович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри хірургії з курсом абдомінальної хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Післяопераційне знеболення: індивідуалізований підхід до вибору анальгетика

Післяопераційний біль залишається ключовою проблемою хірургії, впливаючи на відновлення, частоту ускладнень і тривалість госпіталізації. Недостатній контроль болю підвищує ризик його хронізації, кардіореспіраторних і тромбоемболічних ускладнень та знижує прихильність до лікування. Сучасний періопераційний менеджмент передбачає індивідуалізований підхід до знеболення з урахуванням типу втручання, віку пацієнта, супутньої патології та профілю безпеки препаратів. У цьому контексті особливої ваги набуває раціональний вибір анальгетичної стратегії, що забезпечує ефективний контроль болю за мінімізації ризиків. Ці питання були висвітлені в доповіді завідувача кафедри хірургії з курсом абдомінальної хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктора медичних наук, професора Ігоря Володимировича Колосовича, яку було представлено 26 лютого на майстер-класі «Періопераційний менеджмент хірургічних пацієнтів різних вікових груп з урахуванням анестезіологічного забезпечення та аспектів військової медицини», організованому в рамках освітнього проєкту «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я».

Ключові слова: післяопераційний біль, знеболення, анальгезія, нестероїдні протизапальні препарати, декскетопрофен, мультимодальна анальгезія, хірургічні втручання, періопераційний менеджмент.

Післяопераційний біль: патофізіологічні основи, клінічне значення та наслідки

Відповідно до сучасного визначення Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), біль — це неприємне сенсорне та емоційне переживання, пов'язане з реальним або потенційним ушкодженням тканин. У післяопераційному періоді ця проблема має особливе значення: до 75% пацієнтів відчують виражений біль, що вимагає своєчасного та адекватного знеболення. Недостатній контроль больового синдрому супроводжується системними порушеннями, які безпосередньо впливають на відновлення пацієнта. З боку дихальної системи виникає поверхневе дихання зі зменшенням дихального об'єму та пригніченням кашльового рефлексу, що підвищує ризик ателектазів і застійних явищ у легенях. Біль також асоціюється з емоційним і фізичним виснаженням, порушеннями сну (інсомнія, депривація), що уповільнює відновлення пацієнта.

З боку серцево-судинної системи можливі несприятливі реакції, включно з ішемією міокарда, особливо в осіб із супутньою патологією. Додатково відзначаються порушення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), підвищення потреби тканин у кисні з ризиком гіпоксії та зниження фізичної активності, що сприяє венозному застою і підвищує ризик тромбоемболічних ускладнень.

Інтенсивність болю має виражену індивідуальну варіабельність і залежить від віку, статі, генетичних особливостей, супутньої патології та інших чинників. Тому оцінка болю й вибір анальгетичної стратегії мають бути індивідуалізованими.

Анальгетики в післяопераційному періоді: класифікація, можливості та обмеження

У періопераційному знеболенні важливо розуміти місце різних груп анальгетиків. Їх поділяють на опіоїдні (опіати й опіоїди) та неопіоїдні, серед яких провідну роль відіграють нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

Опіоїди забезпечують потужний анальгетичний ефект, однак їх застосування обмежене через ризик побічних ефектів — седатції, пригнічення дихання, гемодинамічних порушень, затримки сечі, диспепсії та закрепів. Це зумовлює необхідність ширшого використання неопіоїдних підходів.

Ноцицептивний біль формується через активацію периферичних рецепторів із подальшою передачею імпульсу до центральної нервової системи, при цьому ключову роль відіграє запальний каскад. Центральним його механізмом є метаболізм арахідонової кислоти за участю циклооксигенази (ЦОГ) з утворенням простагландинів, які посилюють біль і запалення.

ЦОГ-1 відповідає за фізіологічні функції, тоді як ЦОГ-2 індукується при запаленні та є основним джерелом медіаторів болю. Тому інгібування цього ферменту є патогенетично обґрунтованим, що визначає ключову роль НПЗП у післяопераційному знеболенні.

НПЗП класифікують за селективністю до ЦОГ:

- неселективні (ЦОГ-1/ЦОГ-2) — ефективні, але з вищим ризиком гастропатій;
- селективні ЦОГ-2 — нижчий ризик ураження ШКТ;
- високоселективні ЦОГ-2 (коксиби);
- стереоселективні (декскетопрофен) — швидкий і виражений анальгетичний ефект.

Такий підхід дозволяє індивідуалізувати вибір анальгетика з урахуванням інтенсивності болю та ризиків ускладнень.

Одним із ключових принципів сучасного післяопераційного знеболення є ступінчаста

анальгезія, що передбачає підбір препаратів залежно від інтенсивності болю: при легкому — неопіоїдні анальгетики (передусім НПЗП), при помірному — їх комбінація зі слабкими опіоїдами, при сильному — сильні опіоїди у поєднанні з неопіоїдними засобами. НПЗП при цьому залишаються базовим компонентом на всіх етапах.

Результатом подальшого розвитку стала мультимодальна анальгезія (ММА), яка передбачає одночасне застосування препаратів із різними механізмами дії, що забезпечує більш ефективний контроль болю завдяки синергічному ефекту. Серед ключових переваг ММА слід виділити:

- потенціювання анальгетичного ефекту за рахунок різних точок прикладання (ефект «1+1>3»);
- можливість застосування кожного з препаратів у менших дозах;
- зниження частоти та вираженості побічних ефектів;
- скорочення тривалості госпіталізації та зменшення витрат на лікування.

Таким чином, сучасна стратегія післяопераційного знеболення базується на раціональному поєднанні препаратів, серед яких НПЗП відіграють одну з ключових ролей, забезпечуючи ефективний і безпечний контроль больового синдрому.

Вибір НПЗП для післяопераційного знеболення: баланс ефективності та безпеки

Застосування анальгетиків у хірургічній практиці має низку клінічних обмежень. На догоспітальному етапі при підозрі на гостру абдомінальну патологію їх використання обмежують через ризик «змазування» клінічної картини. У періопераційному періоді НПЗП можуть підвищувати кровоточивість, тому планові втручання виконують після їх відміни (1-2 доби — для більшості НПЗП, 5-7 діб — для ацетилсаліцилової кислоти).

Вибір НПЗП має базуватися як на ефективності, так і на безпеці та фармакокінетиці. Оптимальним препаратом є той, що забезпечує достатній анальгетичний ефект, добру переносимість і можливість гнучкого контролю терапії.

Неселективні НПЗП асоціюються з побічними ефектами, зумовленими інгібуванням ЦОГ-1 (гастропатії, порушення агрегації тромбоцитів, нефротоксичність, затримка рідини). Селективні інгібітори ЦОГ-2 мають кращий гастропротективний профіль, однак можуть підвищувати ризик тромботичних ускладнень і не завжди перевершують неселективні за ефективністю (Bombardier et al., 2000). Крім того, за даними клінічних досліджень CLASS та VIGOR, частота рецидивів шлунково-кишкових кровотеч на фоні застосування коксибів достовірно не відрізнялася від такої при використанні неселективних НПЗП (Bombardier et al., 2000; Silverstein et al., 2000).

Окрему групу складають стереоселективні НПЗП, дія яких визначається просторовою конфігурацією молекули. На відміну від рацемічних форм вони містять лише фармакологічно активний ізомер, що дозволяє зменшити дозу препарату та потенційно знизити ризик побічних реакцій.

Стереоселективні НПЗП, зокрема декскетопрофен, забезпечують виражений анальгетичний ефект при нижчому фармакологічному навантаженні. Це пов'язано з тим, що саме S(+)-ізомер кетопрофену є активним, тоді як R-ізомер не має суттєвої анальгетичної дії. Тому застосування декскетопрофену розглядається як раціональний варіант

післяопераційного знеболення з урахуванням балансу ефективності та безпеки.

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлено значну кількість препаратів декскетопрофену, однак оригінальна молекула була вперше синтезована в Італії, в лабораторії компанії Meпагіні, і зареєстрована в Україні під торговою назвою Дексалгін® ще у 2004 році. На сьогодні оригінальний декскетопрофен доступний в Україні в кількох лікарських формах — розчин для ін'єкцій (Дексалгін® ін'єкт), таблетки (Дексалгін®), гранули для перорального застосування (Дексалгін® саше), що розширює можливості його використання в клінічній практиці.

Декскетопрофен у післяопераційному знеболенні: трансляція клінічних доказів у практику

Практичні аспекти застосування декскетопрофену в післяопераційному періоді визначаються його фармакокінетикою та клінічною ефективністю. Препарат застосовують парентерально (внутрішньовенно струменево, крапельно або внутрішньом'язово) у разовій дозі 50 мг з інтервалом 8-12 год, максимальна добова доза становить 150 мг. Рекомендоване раннє введення — протягом першої години після операції, зокрема на фоні епідуральної анестезії. За наявності патології ШКТ і факторів ризику доцільне призначення інгібіторів протонної помпи.

Нами було проведене клінічне дослідження з метою оцінки ефективності та безпеки декскетопрофену в післяопераційному періоді, результати якого продемонстрували його швидкий і виражений анальгетичний ефект, а також доцільність застосування у складі ММА.

Вихідна інтенсивність болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) становила $7,8 \pm 0,8$ бала при гострій абдомінальній патології та $6,5 \pm 0,7$ бала — після тривалих операцій. Після одноразового введення 50 мг декскетопрофену зменшення болю спостерігалось вже через 15 хв, максимальний знеболювальний ефект — через 30 хв із тривалістю 8-12 год.

У результаті було встановлено, що декскетопрофен продемонстрував високу клінічну ефективність у складі ММА, дозволяючи знизити потребу в опіоїдах приблизно вдвічі та покращити переносимість лікування. Ще більш вираженою була знеболювальна дія декскетопрофену в пацієнтів після малотравматичних хірургічних втручань. У цій групі вихідна інтенсивність больового синдрому становила в середньому $5,4 \pm 0,7$ бала за ВАШ, що відповідало помірному болю. На фоні застосування декскетопрофену у 82% пацієнтів уже протягом першої доби інтенсивність болю знижувалася до $2,1 \pm 0,5$ бала, що відповідало слабкому больовому синдрому. Лише у 8% пацієнтів виникла потреба в додатковому застосуванні опіоїдів у складі ММА, причому, як правило, одноразово.

Частота побічних ефектів залежала від схеми анальгезії: плацебо + морфін — 47%, кетопрофен + морфін — 34%, декскетопрофен 50 мг + морфін — 21%, що свідчить про кращу переносимість у складі ММА.

Отримані дані узгоджуються з результатами рандомізованого клінічного дослідження Hanna et al. (2003), у якому показано, що застосування декскетопрофену у складі ММА асоціювалося зі зменшенням частоти побічних ефектів і кращою переносимістю терапії порівняно з кетопрофеном або плацебо.

Також були досліджені можливості декскетопрофену (Дексалгін®) як компонента локальної анальгезії. Зокрема, проводили



І.В. Колосович

інфільтрацію місць введення троакарів після лапароскопічних втручань із подальшим переходом на парентеральне введення препарату.

Отримані результати свідчать, що у 20% пацієнтів больовий синдром був повністю відсутній вже протягом перших 3 год після операції, а у 8% — протягом 12 год, при цьому потреби у введенні фентанілу в цій групі не виникало. У більшості пацієнтів інтенсивність болю залишалася на рівні 2-4 балів за ВАШ, що відповідало слабкому або помірному больовому синдрому. Водночас у контрольній групі, де застосовували кетопрофен у дозі 200 мг/добу парентерально, у 25% пацієнтів у першу післяопераційну добу виникла потреба в додатковому введенні опіоїдів, причому в частині хворих — повторно (до трьох разів), а інтенсивність болю досягала 6-8 балів за ВАШ.

Клінічні спостереження підтверджують сприятливий профіль безпеки декскетопрофену: загальна частота побічних ефектів становила близько 9,4% для декскетопрофену проти 48,5% для кетопрофену та 77,1% для фентанілу. Побічні ефекти декскетопрофену переважно легкі та представлені диспепсичними проявами (зокрема, нудотою) і місцевими реакціями в ділянці внутрішньом'язового введення. За даними багатовікових досліджень, частота уражень верхніх відділів ШКТ при застосуванні декскетопрофену становила близько 4,9% — один із найнижчих показників серед НПЗП, нижчий порівняно з кетопрофеном, мелоксикамом, німесулідом і коксибами (Laporte J.R., Ibañez L. et al., 2004).

Окремо було проаналізовано безпеку застосування декскетопрофену в пацієнтів старшої вікової групи. Встановлено, що підвищення кровоточивості післяопераційної рани не спостерігалось у жодного пацієнта. Крім того, комбіноване застосування препарату з низькомолекулярними гепаринами в рамках тромбопрофілактики не супроводжувалося підвищенням ризику геморагічних ускладнень.

Ці результати свідчать, що декскетопрофен поєднує високу анальгетичну ефективність із відносно сприятливим профілем безпеки, що робить його доцільним вибором для застосування в післяопераційному періоді, зокрема у складі ММА.

Таким чином, НПЗП є базовим компонентом сучасного післяопераційного знеболення, забезпечуючи ефективний контроль болю та зменшуючи потребу в опіоїдах. У цьому контексті декскетопрофен у складі ММА при тривалих і травматичних втручаннях дозволяє знизити потребу в опіоїдах приблизно вдвічі, тоді як при малотравматичних операціях у ряді випадків дає змогу повністю уникнути їх застосування. Сприятливий профіль безпеки, швидкий початок дії та гнучкість застосування препарату визначають його важливе місце у сучасних стратегіях післяопераційного знеболення.

Література

1. Bombardier C., Laine L., Reicin A. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2000;343(21):1520-1528.
2. Silverstein F.E., Faich G., Goldstein J.L. et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study. JAMA. 2000;284(10):1247-1255.
3. Hanna M.H., Elliott K.M., Stuart-Taylor M.E., Roberts D.R., Buggy D.J. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. Br J Clin Pharmacol. 2003;55(2):126-133.

Підготувала Ганна Кирпач



Кримінальні провадження в медицині: коли лікар може опинитися під слідством?

Охорона здоров'я рік у рік залишається серед галузей із найвищими ризиками притягнення до кримінальної відповідальності. Статистика це підтверджує: у 2025-2026 роках проти медичних працівників було відкрито майже 700 проваджень. За кожним із них – лікар, чій репутація, кар'єра та особиста свобода опинилися під загрозою. Кримінальний кодекс (КК) України передбачає кілька статей, які безпосередньо стосуються діяльності медичних працівників, і кожна з них має свою специфіку.



І.П. Глушко

? Що найчастіше спричиняє відкриття кримінального провадження стосовно медпрацівників?

У більшості випадків – неналежне виконання професійних обов'язків медичним або фармацевтичним працівником (ст. 140 КК України). Йдеться про ситуації, коли під час надання медичної допомоги лікар, на думку слідства, діяв недбало, зокрема ухвалив помилкове клінічне рішення або не виконав усіх необхідних дій, унаслідок чого здоров'ю пацієнта була завдана істотна шкода.

Здебільшого провадження за зазначеною статтею відкривають щодо акушерів-гінекологів, хірургів, зокрема пластичних, і стоматологів.

За даними Офісу Генерального прокурора, у 2025 р. за ст. 140 КК України зареєстровано 422 кримінальні провадження, а за січень-квітень 2026 р. – уже 145 [1]. Однак реєстрація провадження ще не означає ухвалення обвинувального вироку.

Для притягнення лікаря до кримінальної відповідальності недостатньо лише негативного результату лікування.

? Що правоохоронці зобов'язані встановити в справах за ст. 140 КК України?

Таких обставин три. Перша – чи порушив лікар професійні обов'язки, які одночасно визначені на кількох рівнях:

- Законом України «Основи законодавства України про охорону здоров'я»;
- галузевими стандартами, затвердженими наказами МОЗ України, зокрема стандартами медичної допомоги та клінічними протоколами;
- посадовими інструкціями медичних працівників.

Судова практика фіксує кілька найпоширеніших категорій порушень, які стають підставою для відкриття проваджень за цією статтею. Насамперед це помилки в тактиці та техніці оперативних втручань. Правоохоронці з'ясовують, чи лікар своєчасно ухвалив рішення про операцію, чи виконав під час неї усі необхідні дії та чи дотримався стандартів до- та післяопераційного ведення пацієнта [2-4].

Поширеною підставою для початку розслідування також є несвоєчасний або неправильний діагноз захворювання. Слідство перевіряє, чи відповідав установленний діагноз реальному стану пацієнта і чи не зумовило призначення лікування погіршення його здоров'я [5].

Окремо правоохоронці звертають увагу на недооцінку тяжкості стану

пацієнта. Наприклад, лікар вчасно не розпізнав або не надав належного значення симптомам чи ускладненням [6], внаслідок чого була втрачена можливість ефективного медичного втручання.

Нарешті, окремою групою є справи щодо неналежного післяпроцедурного медичного нагляду, де слідство з'ясовує, чи якісно медики моніторили стан здоров'я пацієнта [7] і чи вчасно відреагували, коли він почав погіршуватися.

Інша обставина, яку має встановити слідство, – чи настали для пацієнта тяжкі наслідки. До них належать смерть, тяжкі тілесні ушкодження, зокрема втрата органа або втрата органом його функції та переривання вагітності, поширення хвороби чи інфікування нею, каліцтво, інвалідність тощо.

Водночас встановлення фактів порушення професійних обов'язків і настання тяжких наслідків є недостатніми умовами для притягнення медичного працівника до кримінальної відповідальності, тому третя і найважливіша обставина – існування між ними причинно-наслідкового зв'язку.

Іншими словами, слідство має виключити всі альтернативні пояснення, зокрема швидкоплинний перебіг хвороби, приховану патологію та інші фактори, які об'єктивно не залежали від лікаря, і довести, що саме його дії або бездіяльність спричинили негативні наслідки.

? Що є найвагомішим доказом у таких справах?

Основа для обвинувачення фактично формує висновок судово-медичного експерта, без якого неможливо встановити наявність усіх вищезазначених обставин. Однак навіть за його наявності обвинувачення не завжди досягає мети. Протягом 2025 року за ст. 140 КК України було ухвалено лише 10 вироків [8].

Водночас є підстави вважати, що кількість проваджень зростатиме. Донедавна стандарти медичної допомоги охоплювали далеко не всі клінічні ситуації. Сьогодні МОЗ України послідовно затверджує дедалі більше клінічних протоколів. Кожен новий документ фактично розширює коло обов'язків лікаря, за порушення яких може настати кримінальна відповідальність.

? Яка відповідальність може настати за неналежне виконання професійних обов'язків?

Залежно від тяжкості наслідків санкція ст. 140 КК України передбачає покарання у вигляді виправних робіт

та обмеження волі, а також позбавлення волі на строк до 5 років. Суд також може позбавити лікаря права займатися лікарською діяльністю.

Однак кримінальна відповідальність медичного працівника не обмежується лише неналежним виконанням професійних обов'язків.

? Що загрожує лікарю, який відмовив пацієнту в медичній допомозі?

Ст. 139 КК України передбачає окрему відповідальність за ненадання медичної допомоги хворому. За підсумками 2025 року, за нею відкрито 26 кримінальних проваджень, за січень-квітень 2026 року – 12.

Ці провадження переважно стосуються відмови надати екстрену медичну допомогу, зокрема, типовою ситуацією є відмова лікарів бригади швидкої медичної допомоги оглянути та госпіталізувати пацієнта [9].

? Чим ст. 139 принципово відрізняється від ст. 140 КК України?

Низка обставин є спільною для обох статей. Слідство встановлює факт порушення професійного обов'язку та причинно-наслідковий зв'язок із наслідками (якщо вони настали). Проте, на відміну від неналежного виконання професійних обов'язків, ст. 139 КК України має дві важливі особливості.

По-перше, вона застосовується винятково до випадків бездіяльності, коли медичний працівник умисно не надав допомогу, хоча усвідомлював, що це може мати тяжкі наслідки для пацієнта. По-друге, у провадженнях за частиною 1 цієї статті правоохоронцям не потрібно доводити, що здоров'ю пацієнта фактично була завдана шкода, тобто кримінальна відповідальність може настати вже за саму відмову, навіть якщо негативних наслідків фактично не настало.

Водночас ст. 139 КК України додатково вимагає з'ясувати, чи мав медик реальну можливість надати допомогу і чи були поважні причини для відмови. Такими причинами можуть, наприклад, бути одночасне надання допомоги іншому пацієнту в критичному стані, хвороба самого медичного працівника, обставини непереборної сили тощо.

Проте, наприклад, відсутність у лікаря певної спеціалізації не є поважною причиною для відмови надати екстрену допомогу, оскільки медичний працівник зобов'язаний володіти базовими навичками надання невідкладної медичної допомоги.

Відповідальність за ст. 139 КК України передбачає покарання від штрафу та громадських робіт до позбавлення волі на строк до 4 років, а також позбавлення права займатися лікарською діяльністю.

? Які ще діяння можуть тягнути за собою кримінальну відповідальність для медика?

Крім ст.ст. 139 та 140 існує ще одна норма, яка на практиці стосується переважно медичних працівників. Це ст. 143 КК України про порушення порядку трансплантації анатомічних матеріалів людини. У 2025 році за нею відкрито 76 кримінальних проваджень, за січень-квітень 2026 року – 8.

Судова практика свідчить, що більшість кримінальних проваджень за ст. 143 КК України стосується незаконного продажу крові та її компонентів. Типова схема виглядає так: медичні працівники лікарняних банків крові, які мають доступ до донорської крові, організовують її незаконний продаж [10].

Зазначена стаття залежно від тяжкості діяння встановлює покарання від штрафу та виправних робіт до позбавлення волі на строк до 8 років.

Кримінальні провадження, пов'язані з діяльністю медичних працівників, уже давно вийшли за межі поодиноких резонансних історій. Підстави для кримінального переслідування медичного працівника різноманітні – від клінічного рішення до дій, пов'язаних із доступом до донорського матеріалу, тому розуміти, за яких умов настає відповідальність, – необхідно.

Незалежно від підстави відкриття наслідки кримінального провадження можуть бути серйозними. Навіть якщо справа не завершиться вирок, роки досудового розслідування та судового розгляду можуть коштувати лікарю репутації та кар'єри. Саме тому своєчасна правова допомога нерідко визначає результат провадження.

Джерела

1. <https://gp.gov.ua/posts/pro-zareystrovani-kriminalni-pravoporushennya-ta-rezultati-yih-dosudovogo-rozsliduvannya-2>.
2. <https://reyestr.court.gov.ua/Review/132899119>.
3. <https://reyestr.court.gov.ua/Review/132610538>.
4. <https://reyestr.court.gov.ua/Review/132382923>.
5. <https://reyestr.court.gov.ua/Review/132534479>.
6. <https://reyestr.court.gov.ua/Review/132514148>.
7. <https://reyestr.court.gov.ua/Review/132925937>.
8. https://court.gov.ua/inshe/sudova_statystyka/zvit_dsau_2025.
9. <https://reyestr.court.gov.ua/Review/131754965>.
10. <https://reyestr.court.gov.ua/Review/132301359>.

Комплексний менеджмент пацієнтів із судинною патологією: від інноваційних підходів до антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії до сучасних стратегій лікування венозної недостатності

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

19-21 березня у Львові відбувся конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України «Сухаревські читання», який об'єднав провідних фахівців у галузі ангіології, судинної хірургії, флебології та кардіоваскулярної медицини. У рамках наукової програми конгресу значну увагу було приділено клінічним підходам до профілактики, діагностики та лікування тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із судинною патологією. Представлені доповіді охоплювали актуальні питання вторинної профілактики ішемічного інсульту в пацієнтів зі стенозами сонних артерій та фібриляцією передсердь, сучасні можливості антитромботичної терапії, а також оптимізацію антикоагулянтного лікування в хірургічній практиці. У доповідях також були висвітлені сучасні підходи до терапії післяопераційного набряку нижніх кінцівок після реконструктивних втручань на артеріях, менеджменту онкоасоційованого тромбозу, тромбозу нижньої порожнистої вени та профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень.

Ключові слова: стеноз сонних артерій, фібриляція передсердь, ішемічний інсульт, післяопераційна фібриляція передсердь, реконструктивна хірургія аорти, антикоагулянтна терапія, післяопераційний набряк, стенозно-підколінне шунтування, онкоасоційований тромбоз, венозна тромбоемболія, едоксабан, цилостазол, тромбоз нижньої порожнистої вени, тромбоемболія легеневої артерії, D-димер, ендовенозна лазерна коагуляція, варикозна хвороба нижніх кінцівок, Нормовен, Едоксакорд, Плестазол.



Доповідь «Профілактичне лікування хворих із стенозами сонних артерій та фібриляцією передсердь» представив завідувач кафедри хірургії № 2 ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», доктор медичних наук, професор Ігор Іванович Кобза.

Зростання поширеності ішемічного інсульту залишається однією з ключових проблем судинної неврології та кардіології. Вагомий внесок у формування цереброваскулярних подій роблять як стенози сонних артерій, так і фібриляція передсердь (ФП). Хоча темпи приросту геморагічних інсультів є нижчими, смертність при цих станах залишається високою. Особливе клінічне значення має геморагічна трансформація ішемічного інсульту, частота смерті від якого становить 15-58% (Katan M. et al., 2018). Важливо, що розвиток геморагічних ускладнень можуть сприяти окремі лікарські засоби, які застосовуються в лікуванні серцево-судинних захворювань. У пацієнтів зі стенозуючим ураженням сонних артерій надзвичайно важливим є вибір оптимальної антитромбоцитарної терапії з урахуванням як ефективності профілактики ішемічних подій, так і ризику кровотеч.

Систематичний огляд і метааналіз продемонстрували підвищення ризику великих кровотеч на фоні застосування ацетилсаліцилової кислоти (Zheng S.L. et al., 2019). Висока частка геморагічної трансформації як причини летальності знайшла своє відображення в сучасних клінічних рекомендаціях. Згідно положень керівництва Американської асоціації серця та Американської асоціації інсульту (AHA/ASA, 2026), у дорослих пацієнтів із легким неінвалідизуючим ішемічним інсультом протягом перших 4,5 год від початку симптомів внутрішньовенна тромболітична терапія не рекомендована, оскільки вона не продемонструвала переваг щодо результатів порівняно з подвійною антитромбоцитарною терапією.

Антитромбоцитарні препарати залишаються важливим компонентом вторинної профілактики. За даними дослідження K. Toyoda et al. (2019), монотерапія аспірином або клопидогрелем знижувала частоту повторного ішемічного інсульту, однак застосування подвійної антитромбоцитарної терапії з додаванням цилостазолу супроводжувалося не лише подальшим зменшенням ризику повторного ішемічного інсульту, а й нижчою частотою тяжких побічних явищ і кровотеч.

У метааналізі 2025 року було показано, що подвійна терапія на основі цилостазолу порівняно з монотерапією аспірином або клопидогрелем ефективніше знижує частоту ішемічного інсульту (відносний ризик [ВР] 0,54; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,38-0,75; $p=0,0003$) та будь-якого рецидиву (ВР 0,52; 95% ДІ 0,31-0,86; $p=0,01$). Крім того, спостерігалось зменшення частоти внутрішньочерепних крововиливів і летальності. Важливо, що тривалість терапії понад 3 місяці асоціювалася з меншим ризиком рецидивів порівняно з коротшими курсами лікування (Wang X. et al., 2025).

Масштабне рандомізоване клінічне дослідження 2025 року також підтвердило переваги цилостазолу. У групі його застосування спостерігалось статистично достовірне зниження частоти нового інсульту (8,5%; $p=0,007$). Крім того, відзначалася тенденція до зниження частоти інфаркту міокарда та смертності порівняно з клопидогрелем (13,1% проти 17,7%; $p=0,07$). Водночас геморагічні ускладнення

у групі клопидогрелю виникали майже вдвічі частіше. У пацієнтів, які отримували цилостазол, також були нижчими показники геморагічної трансформації, розвитку паренхіматозної гематоми та геморагічного інфаркту 1-2 типу (Zeinhom M.G. et al., 2025).

Метааналіз 32 клінічних досліджень продемонстрував, що серед варіантів монотерапії саме цилостазол забезпечував найефективнішу профілактику серцево-судинних ускладнень, а також асоціювався з найнижчим ризиком великих кровотеч (Jung S.J. et al., 2021).

Подібні результати були отримані й в аналізі вторинної профілактики серцево-судинних подій, який охопив понад 160 тис. пацієнтів: ефективність цилостазолу була зіставною з подвійною антитромбоцитарною терапією на основі клопидогрелю та аспірину (Del Giovane C. et al., 2021).

Метааналіз D. Tornuys et al. (2022), присвячений оцінці антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії у пацієнтів з ішемічним інсультом і транзиторною ішемічною атакою, показав, що найкращі результати вторинної профілактики спостерігалися саме у групі цилостазолу. У 2025 році X. Feng et al. продемонстрували, що цилостазол може бути одним із найбільш ефективних засобів профілактики рецидивів серцево-судинних подій у пацієнтів із малим субкортикальним інфарктом.

В Україні цилостазол представлений, зокрема, препаратом Плестазол (виробництво фармацевтичної компанії «Київський вітамінний завод»). Механізм дії цилостазолу полягає у пригніченні агрегації тромбоцитів та реалізації вазодилатуючого ефекту. Крім того, препарат інгібує проліферацію гладком'язових клітин і стимулює неоваскуляризацію у відповідь на ішемію тканин через механізм ендотеліального синтезу оксиду азоту. Рекомендована доза Плестазолу становить 100 мг два рази на добу. Виражене клінічне покращення зазвичай спостерігається через 16-24 тижні терапії, хоча в окремих випадках позитивна динаміка відзначається вже через 4-12 тижнів лікування.

ФП також є одним із найважливіших факторів ризику ішемічного інсульту та потребує обов'язкового проведення антикоагулянтної терапії. Частота ФП значно зростає з віком і спостерігається майже у 70% осіб старше 65 років. Очікується, що до 2050 року кількість таких пацієнтів становитиме близько 5,6 млн. Найбільш поширеним ускладненням ФП є інсульт, а неклапанна її форма вважається найчастішою причиною кардіоемболічного інсульту (Rochmah T.N. et al., 2021). Саме тому сучасні рекомендації Європейського товариства судинної хірургії (ESVS, 2023) наголошують на необхідності комплексного підходу до ведення таких пацієнтів. Згідно з настановами ESVS, пацієнтам із транзиторною ішемічною атакою або легким ішемічним інсультом, у яких виявлено ФП та іпсилатеральний стеноз сонної артерії 50-99%, рекомендовано проведення комплексного нейроваскулярного дослідження із залученням мультидисциплінарної команди для визначення цільності термінової ревааскуляризації сонної артерії або проведення лише антикоагулянтної терапії. Оцінка ризику тромбоемболічних ускладнень проводиться за шкалою CHA2DS2-VA. Наявність перенесеного інсульту або транзиторної ішемічної атаки вже сама по собі є достатньою підставою для призначення антикоагулянтної терапії. Водночас ризик кровотеч слід оцінювати за шкалою HAS-BLED із подальшим ретельним моніторингом пацієнтів.

При оцінці ефективності пероральних антикоагулянтів у пацієнтів із неклапанною ФП найкращі результати щодо зниження ризику ішемічного інсульту порівняно з варфарином були продемонстровані у групах дабігатрану

та едоксабану (Giugliano R.P. et al., 2014). Порівняння ефективності й безпеки пероральних антикоагулянтів у реальній клінічній практиці показало, що едоксабан мав переваги над ривароксабаном, дабігатраном та апіксабаном, а також над антагоністами вітаміну К. Особливо важливо, що едоксабан асоціювався з нижчим ризиком великих кровотеч і внутрішньочерепних крововиливів (Cichewicz A. et al., 2025). Автори дійшли висновку, що едоксабан перевершував ривароксабан завдяки значно нижчому ризику кровотечі та інтракраніального крововиливу.

В Україні якісний генеричний едоксабан представлений препаратом Едоксакорд виробництва АТ «Київський вітамінний завод». Одна таблетка Едоксакорду містить едоксабан (у формі тозилату моногідрату) у дозі 15, 30 або 60 мг. Корекція дози препарату здійснюється з урахуванням індивідуального профілю пацієнта. Наявність різних дозувань Едоксакорду дає змогу підібрати оптимальну схему терапії у хворих із різними факторами ризику, а також забезпечує можливість гнучкого переходу між антикоагулянтами за необхідності.

Отже, цилостазол демонструє перспективні результати щодо профілактики ішемічного інсульту та зниження ризику кровотеч, тоді як едоксабан є одним із найбільш збалансованих варіантів антикоагулянтної терапії у пацієнтів із неклапанною ФП. Використання сучасних антитромботичних стратегій і безпечної антикоагуляції дає змогу підвищити ефективність профілактики інсульту та покращити прогноз у цієї складної категорії пацієнтів.



Тему порушення ритму у пацієнтів із судинною патологією продовжив завідувач відділення хірургії магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України», судинний хірург, кандидат медичних наук Олександр Вікторович Ліксунов з доповіддю «Транзиторна фібриляція передсердь після операцій на черевній аорті та артеріях нижніх кінцівок».

Транзиторна фібриляція передсердь (ТФП) є одним із найчастіших кардіальних ускладнень після оперативних втручань на черевній аорті та артеріях нижніх кінцівок. За даними клінічних спостережень, вона виникає у 5-15% пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді й може тривати від кількох хвилин до декількох діб. Серед основних причин розвитку ТФП після судинних операцій виділяють системну запальну реакцію на хірургічну травму, значну крововтрату, тривале перетискання аорти, електролітні порушення, перевантаження рідиною, гіповолемію та тривалі оперативні втручання. ФП є найпоширенішою суправентрикулярною тахіаритмією, що асоціюється зі значним підвищенням захворюваності та смертності. Наявність ФП збільшує ризик інсульту в 5 разів, а смерті від усіх причин – удвічі. Водночас до 80% випадків гострої ішемії нижніх кінцівок асоційовані саме із ФП (Bekwelem W. et al., 2018). Суправентрикулярні тахіаритмії розвиваються у 15-40% пацієнтів після кардіоторакальних втручань. Післяопераційна ФП асоціюється з більш тривалою госпіталізацією, вищою частотою ускладнень і підвищенням летальності.

Продовження на стор. 10.

Комплексний менеджмент пацієнтів із судинною патологією: від інноваційних підходів до антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії до сучасних стратегій лікування венозної недостатності

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

Продовження. Початок на стор. 9.

Сучасні підходи до лікування післяопераційної ФП включають декілька ключових напрямів:

- відновлення ритму: введення аміодарону, електрична кардіоверсія при гемодинамічній нестабільності; за тривалості епізоду >48 год – призначення антикоагулянтної терапії, переважно нових оральних антикоагулянтів;
- корекція причин: нормалізація рівнів калію та магнію, лікування анемії, оптимізація гемодинаміки, корекція гіповолемії;
- профілактика: застосування β-блокаторів до та після операції, профілактичне використання аміодарону в пацієнтів групи високого ризику, оптимізація електролітного балансу, мінімізація хірургічної стрес-реакції та запалення.

У вітчизняному дослідженні, проведеному на базі відділення хірургії магістральних судин ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України», було проаналізовано результати лікування пацієнтів із ТФП після операцій на черевній аорті за період 2020–2025 рр. До аналізу було включено 1060 пацієнтів, середній вік яких становив 68 років. Чоловіки склали 760 (71,7%) осіб, жінки – 300 (28,3%). Клінічне обстеження включало двобічну пальпацію пульсу на рівні пахових, підколінних та гомілковостопних артерій. Лабораторні дослідження включали: загальний і біохімічний аналізи крові, коагулограму. Пацієнти проходили інструментальне дослідження в обсязі: ультразвукове дуплексне сканування для оцінки локалізації та розмірів ураження аорти, стенозів і супутніх атеросклеротичних змін; спіральна комп'ютерна томографія (КТ) артерій нижніх кінцівок із контрастуванням – у 850 (80,2%) пацієнтів. У 640 (60,4%) досліджуваних була діагностована аневризма червоного відділу аорти, у 420 (39,6%) – синдром Леріша. За локалізацією ураження виділено такі сегменти: аорта – 240 (22,6%) пацієнтів, клубові артерії – 180 (16,9%).

Протезування черевної частини аорти з приводу аневризми, а також реконструктивні втручання при синдромі Леріша та оклюзії аорти виконували через серединний лапаротомний доступ. При оклюзіях клубових артерій застосовували параректальний заочеревинний доступ. У 540 (50,9%) пацієнтів для формування дистального анастомозу використовували латеральний стеговий доступ. У разі незадовільного ретроградного кровотоку 14 (1,3%) хворим виконували гібридні втручання. Післяопераційна летальність становила 14 (1,3%) випадків, ФП розвинулась у 75 (7,1%) пацієнтів. У 10 пацієнтів синусовий ритм не відновився, у 5 пацієнтів розвинувся гострий інфаркт міокарда, а у 3 випадках було зафіксовано летальний наслідок. ТФП асоціювалася з підвищеним ризиком смерті у пацієнтів після оперативних втручання на черевній аорті. Летальність серед осіб із ТФП становила 4%. Після оперативного втручання досліджувані перебували у відділенні хірургії магістральних судин. У разі розвитку ТФП їх переводили до відділення реанімації та інтенсивної терапії, де їм проводили безперервний кардіомоніторинг і моніторинг гемодинамічних показників.

Стандартна терапія ТФП включала:

- внутрішньовенне введення аміодарону в добовій дозі 900–1200 мг до відновлення синусового ритму;
- після відновлення ритму – переведення пацієнта до профільного відділення;
- продовження терапії аміодароном перорально;
- призначення нових оральних антикоагулянтів, зокрема едоксабану в дозі 60 мг/добу.

Згідно із сучасними рекомендаціями, пацієнти з неклапанною ФП потребують тривалої антикоагулянтної терапії – антагоністами вітаміну К або новими пероральними антикоагулянтами. При тромбозах рекомендоване також призначення статинів та антитромбоцитарної терапії для поліпшення прохідності судин і підтримки стану шунтів. Після стентування або шунтування рекомендована комбінація пероральних антикоагулянтів із подвійною антитромбоцитарною терапією (ацетилсаліцилова кислота + клопідогрель) щонайменше протягом 1 місяця з подальшим переходом на один дезагрегант. У даному клінічному дослідженні в післяопераційному періоді пацієнтам призначали Едоксакорд 60 мг/добу та один антитромбоцитарний препарат, а при шунтуванні або стентуванні – подвійну антитромбоцитарну терапію в комбінації з едоксабаном.

Едоксабан, представлений на вітчизняному ринку препаратом Едоксакорд, успішно застосовується:

- для профілактики інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів із неклапанною ФП;
- для лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА);
- для профілактики рецидивів ТГВ і ТЕЛА.

Пацієнтам із гострою ішемією кінцівки на фоні ФП після проведення ревазуляризації рекомендована тривала антикоагулянтна терапія (Vjörck M. et al., 2020). Як наслідок, результати аналізу лікування пацієнтів із ТФП після операцій на черевній аорті підтвердили необхідність обов'язкового кардіологічного моніторингу в післяопераційному періоді. Транзиторна післяопераційна ФП асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень, інфаркту міокарда та смерті, що потребує своєчасної діагностики, корекції гемодинамічних порушень і проведення адекватної антикоагулянтної терапії.



Особливості наслідків втручання на судинах стегново-підколінного сегмента висвітлив президент Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України, старший науковий співробітник відділу хірургії магістральних судин ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України», кандидат медичних наук Андрій Володимирович Ратушнюк у доповіді «Підходи до лікування набряків нижніх кінцівок після реконструктивних оперативних втручання на артеріях стегново-підколінного сегмента».

Післяопераційний набряк нижньої кінцівки після реконструктивних втручання на артеріях стегново-підколінного сегмента є одним із найчастіших ускладнень судинної хірургії й, за даними літератури, виникає у 50–100% оперованих пацієнтів. Формування набряку має мультифакторний характер. Серед основних причин виділяють: тромбоз вен, забір великої підшкірної вени для використання як судинного графта, підвищення проникності капілярної стінки внаслідок ішемії та реперфузії, а також порушення лімфатичного дренажу через ушкодження лімфатичних судин під час оперативного втручання. Найчастіше післяопераційний набряк є наслідком поєднання декількох патогенетичних механізмів.

У 2025 році на базі відділення хірургії магістральних судин ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України» було проаналізовано результати лікування 68 пацієнтів, яким виконували реконструктивні втручання на артеріях стегно-підколінного сегмента з приводу оклюзійних атеросклеротичних уражень. Серед оперативних втручання було виконано 45 проксимальних і 23 дистальних стегново-підколінних шунтування. У 43 (63,24%) пацієнтів як шунт використовували аутовену. Середній вік хворих становив 65,2±4,1 року, переважали чоловіки – 43 (84,31%) пацієнти. Післяопераційний набряк нижньої кінцівки спостерігався у 51 (75%) пацієнта. Середній термін появи набряку становив 2,3 доби після оперативного втручання. У ранньому післяопераційному періоді пацієнти отримували стандартне медикаментозне лікування, яке включало моно- або подвійну антитромбоцитарну терапію, протизапальні та антибактеріальні препарати. Крім того, 35 (51,47%) пацієнтів отримували цилостазол (Плестазол) у добовій дозі 100–200 мг.

Для оцінки ефективності лікування післяопераційного набряку пацієнтів розподілили на дві групи. До групи порівняння увійшли 23 пацієнти, які отримували лише компресійну терапію. Основну групу становили 28 пацієнтів, яким додатково призначали флеботонік у добовій дозі 1000 мг протягом 3 місяців. Контроль ефективності лікування проводили шляхом щоденного вимірювання окружності кінцівки нижче колінного суглоба на трьох рівнях у стаціонарі, а також подальшого аналізу щоденних самостійних вимірювань пацієнтів удома протягом 90 діб. Групи були зіставними за віком, супутньою патологією, руховою активністю та початковим ступенем набряку. Стартове збільшення об'єму гомілки у середній третині становило +4,2±0,8 см в основній групі та +3,9±1,1 см у групі порівняння. Як флеботропний препарат призначали Нормовен® 1000 (АТ «Київський вітамінний завод») – сучасний засіб на основі мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції (МОФФ). Одна таблетка препарату містить

1000 мг МОФФ, зокрема 900 мг діосміну та 100 мг гесперидину (під назвою «гесперидин» мають на увазі суміш флавоноїдів, що включає гесперидин, ізоройфолін, лінарин і діосметин у співвідношенні 9:1). Препарат чинить ангіопротективну, капіляростабілізуючу, протинабрякову та протизапальну дію, покращує реологічні властивості крові та лімфатичний дренаж, а також сприяє профілактиці тромботичних ускладнень, що надзвичайно важливо в пацієнтів у післяопераційному періоді.

Критеріями оцінки результатів лікування були:

- добрий результат – повне відновлення доопераційного об'єму кінцівок;
- задовільний результат – залишковий набряк <2 см;
- незадовільний результат – збереження набряку >2 см.

Максимальний об'єм набряку в основній групі спостерігався на 5,7±0,5 добу і становив +4,5±0,9 см. У групі порівняння пік набряку відзначали на 6,2±0,7 добу, при цьому збільшення об'єму кінцівки досягало +7,6±1,1 см. У групі компресійної терапії в поєднанні з Нормовеном 1000 добрий результат лікування отримано у 16 (57,14%) пацієнтів, задовільний – у 7 (25,0%), незадовільний – у 5 (17,86%). У групі порівняння добрий результат спостерігався лише у 7 (30,43%) пацієнтів, задовільний – у 12 (52,17%), незадовільний – у 4 (17,39%). Середній термін досягнення доброго або задовільного клінічного результату становив 35,9±4,7 доби в основній групі та 51±5,2 доби у групі порівняння, що вказує на більш швидкий регрес післяопераційного набряку при використанні комбінованої терапії.

Схема застосування Нормовену 1000 при хронічній венозній недостатності передбачає призначення препарату в дозі 1000 мг (900 мг діосміну + 100 мг гесперидину) по 1 таблетці один раз на добу під час їди. Рекомендована тривалість лікування становить 30–60 днів із можливістю повторення курсів двічі на рік.

Таким чином, використання препарату Нормовен® 1000 у поєднанні з компресійною терапією в пацієнтів після реконструктивних втручання на артеріях стегново-підколінного сегмента дозволяє ефективно зменшувати прояви післяопераційного набряку, скорочувати терміни реабілітації та покращувати якість життя.



Критерії проведення антикоагулянтної терапії у пацієнтів з онкологічними захворюваннями в доповіді «Використання едоксабану в пацієнтів з онкопатологією. Клінічні випадки» висвітлив завідувач відділення гострих захворювань судин ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», професор кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук Віталій Олександрович Прасол.

За даними Міжнародного агентства з вивчення раку (IARC) при ВООЗ, у 2022 році у світі було зареєстровано близько 20 млн нових випадків онкологічних захворювань і 9,7 млн летальних випадків. Найпоширенішими формами раку залишаються злоякісні новоутворення легень, грудних залоз і колоректальний рак. За прогнозами, до 2050 року кількість нових випадків онкопатології перевищить 35 млн що на 77% більше порівняно з 2022 роком. Онкологічні захворювання тісно пов'язані з підвищеним ризиком венозних тромбоемболічних ускладнень. ТГВ у пацієнтів з онкопатологією виникає приблизно у 4 рази частіше, ніж у загальній популяції, а венозні тромбоемболічні події є другою провідною причиною смертності онкохворих після прогресування основного захворювання. Післяопераційні ТГВ нижніх кінцівок, які є основним джерелом розвитку ТЕЛА, спостерігаються у 50–70% онкологічних пацієнтів, причому значна частина випадків мають безсимптомний перебіг. Важливою проблемою є також високий ризик рецидиву венозної тромбоемболії (ВТЕ). Дослідження тривалого клінічного перебігу посттромботичної хвороби показало, що кумулятивна частота рецидивів ВТЕ становить 17,5% через 2 роки, 24,6% – через 5 років і 30,3% – через 8 років. Особливо високим є ризик повторної ТЕЛА у пацієнтів, у яких першим проявом ВТЕ була саме легенева емболія (Semchuk W.M. et al., 2012).

Продовження на стор. 12.

ЕДОКСАКОРД

ПЕРШИЙ ЕДОКСАБАН В УКРАЇНІ¹

30 та 60 мг



ВІЛЬНИЙ РУХ

"рідини життя"²

- Профілактика інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (НФП)
- Для лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ), та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також для профілактики рецидивів ТГВ та ТЕЛА.



¹ Інформація про рецептурний лікарський засіб призначена для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу «Едоксакорд» * РП UA/19020/01/02; UA/19020/01/03 від 20.10.2021. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції до лікарського засобу. **Склад:** діюча речовина: едоксабан; 1 таблетка містить едоксабану (у формі тозилату моногідрату) 15 мг або 30 мг, або 60 мг; допоміжні речовини: маніт (Е 421); крохмаль прежелатинізований; кросповідон; гідроксипропілцелюлоза; магній стеарат; **Показання.** Для профілактики інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (НФП) та одним чи кількома факторами ризику, такими як застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, інсульт або транзиторна ішемічна атака (ТІА) в анамнезі, вік від 75 років. Для лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також для профілактики рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих (див. розділ «Особливості застосування» стосовно пацієнтів з ТЕЛА, що мають нестабільні гемодинамічні показники). **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу. Клінічно значуща активна кровотеча. Захворювання печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Ушкодження або стани, що супроводжуються значним ризиком розвитку кровотеч, до яких належать наявна або нещодавно перенесена виразкова хвороба шлунково-кишкового тракту, наявність злоякісних новоутворень з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесена травма головного чи спинного мозку, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному, спинному мозку або очях, нещодавні внутрішньочерепні кровотечі, діагностовані чи підозрювані варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, аневризми судин або виражені внутрішньохребтові чи внутрішньочерепні судинні аномалії. Неконтрольована тяжка артеріальна гіпертензія. **Побічні дії:** Найчастішими побічними реакціями едоксабану, про які повідомлялося, були носова кровотеча, гематурія та анемія. Кровотеча може виникнути на будь-якій ділянці і може бути важкою, навіть летальною. Побічні реакції, наведені нижче, класифіковані за системами органів (відповідно до MedDRA) та за частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$); дуже рідко ($< 1/10\ 000$); частота невідома (не можна оцінити на основі наявних даних). З боку системи крові та лімфатичної системи: часто — анемія; нечасто — тромбоцитопенія. З боку імунної системи: рідко — анафілактичні реакції, алергічний набряк; нечасто — гіперчутливість. З боку нервової системи: часто — запаморочення, головний біль; нечасто — внутрішньочерепний крововилив; рідко — субарахноїдальний крововилив. З боку органів зору: нечасто — очний крововилив, крововиливи в кон'юнктиву/склеру. З боку серця: рідко — крововилив в порожнину перикарду. З боку судин: нечасто — інші крововиливи. З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто — носова кровотеча; нечасто — кровохаркання. **Спосіб застосування та дози.** Профілактика інсульту та системної емболії. Рекомендована доза становить 60 мг едоксабану 1 раз на добу. Терапія едоксабаном пацієнтів з НФП здійснюється впродовж тривалого часу. Лікування ТГВ та ТЕЛА, а також профілактика рецидивів ТГВ і ТЕЛА (ВТЕ). Рекомендована доза становить 60 мг едоксабану 1 раз на добу після первинного парентерального застосування антикоагулянту впродовж щонайменше 5 днів.

1. Згідно наказу МОЗ України №2272 від 20.10.2021 року.

2. Згідно інструкції для медичного застосування подовжує час згортання крові та зменшує ризик утворення тромбу.



Комплексний менеджмент пацієнтів із судинною патологією: від інноваційних підходів до антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії до сучасних стратегій лікування венозної недостатності

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

Продовження. Початок на стор. 9.

Фактори ризику ВТЕ поділяють на значущі (major), незначущі (minor) та постійні (Keaton et al., 2016). До постійних факторів ризику належать:

- активне онкологічне захворювання;
- відсутність радикального лікування;
- рецидив або прогресування пухлинного процесу;
- проведення протипухлинної терапії.

У клінічній практиці при підозрі на ТГВ або ТЕЛА рекомендовано використовувати шкалу Уеллса. У пацієнтів із низькою клінічною ймовірністю проводять визначення рівня D-димеру, а при позитивному результаті – ультразвукове дослідження вен або КТ-ангіографію. При середній чи високій ймовірності тромбоемболічних ускладнень відразу переходять до інструментальної діагностики (Badash I. et al., 2016). Водночас у пацієнтів із неспровокованим тромбозом обов'язковим етапом дослідження має бути онкоскринінг, оскільки саме прихований пухлинний процес може бути причиною розвитку тромбозу. Перед призначенням антикоагулянтної терапії необхідно оцінити ризик геморагічних ускладнень. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам із такими станами:

- пухлини шлунково-кишкового тракту;
- ангіодисплазія;
- попередні шлунково-кишкові кровотечі;
- тромбоцитопенія (<50 000/мкл);
- внутрішньочерепні ураження;
- тяжкі порушення функції печінки;
- одночасний прийом антиагрегантів.

Додатково для оцінки ризику кровотечі може застосовуватися шкала VTE-BLEED.

Згідно з рекомендаціями Національної загальної онкологічної мережі (NCCN, 2020), у пацієнтів без ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) перевага надається новим пероральним антикоагулянтам (ПОАК), зокрема апіксабану, едоксабану (рівень доказовості 1) та ривароксабану. У пацієнтів із пухлинами ШКТ або уrogenітального тракту переважно використовують низькомолекулярні гепарини, зокрема далтепарин або еноксапарин. Американське товариство гематології (ASH, 2021) також рекомендує ПОАК (апіксабан, едоксабан або ривароксабан) як для короткотривалого (3-6 місяців), так і для тривалого (>6 місяців) лікування онкоасоційованого тромбозу.

У ретроспективному когортному дослідженні T. Fukasawa et al. (2022), яке включало 6959 випадків ТГВ, порівнювали ефективність едоксабану, ривароксабану та апіксабану. За результатами спостереження протягом 180 діб едоксабан продемонстрував дещо вищу ефективність щодо профілактики рецидивів ВТЕ при з'явленні профілі безпеки. Клінічне дослідження HOKUSAI VTE CANCER TRIAL також продемонструвало, що едоксабан ефективно знижує ризик рецидиву ВТЕ в онкологічних пацієнтів (Raskob G.E. et al., 2018).

Доповідач представив клінічний випадок, який наочно демонструє важливість і послідовність менеджменту онкоасоційованого тромбозу.

Клінічний випадок

Хворий К., 43 років, госпіталізований зі скаргами на об'ємне утворення передньомедіальної поверхні лівого стегна, яке швидко збільшувалося протягом останніх 4 місяців, а також інтенсивний біль у лівому стегні, особливо в нічний час. При обстеженні виявлено: індекс маси тіла – 23 кг/м²; гемоглобін – 96 г/л; еритроцити – 3,1×10¹²/л; лейкоцити – 13,2×10⁹/л; тромбоцити – 370×10⁹/л, швидкість клубочкової фільтрації – 88 мл/хв/1,73 м². За даними КТ було встановлено діагноз: «Остеосаркома дистального відділу лівої стегнової кістки із залученням судинно-нервового пучка та тромбозом підколінної і стегнової вен зліва». При УЗД виявлено гіпоехогенні тромботичні маси в підколінній вені, а стегнова вена на рівні пухлини не візуалізувалася. У зв'язку з наявністю ТГВ пацієнту було призначено:

- Едоксакорд® 60 мг 1 раз на добу протягом 12 діб до оперативного втручання;
- туге бинтування еластичним бинтом;
- венотонічну терапію.

Антикоагулянтну терапію відмінили за 24 год до операції.

Пацієнту було виконано:

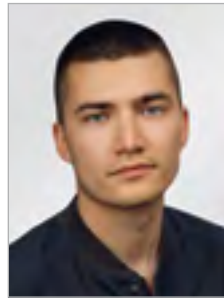
- видалення остеосаркоми;
- протезування поверхневої стегнової артерії;
- протезування стегнової кістки та колінного суглоба.

Під час оперативного втручання виявлено механічне здавлення стегнової вени пухлиною та тромбоз глибоких вен. Післяопераційне лікування включало:

- тривалу хіміотерапію;
- продовження прийому Едоксакорду 60 мг/добу щонайменше на весь період хіміотерапії;
- компресійний трикотаж III класу компресії;
- венотоніки.

За період спостереження рецидивів ТГВ і клінічно значущих кровотеч не зареєстровано, що свідчить про ефективність комплексного підходу та достатню антикоагулянтну активність Едоксакорду в пацієнтів з онкоасоційованим тромбозом.

Таким чином, сучасні дані свідчать, що едоксабан є ефективним та безпечним варіантом антикоагулянтної терапії у пацієнтів з онкоасоційованим тромбозом, а його застосування може забезпечувати як лікування гострих тромботичних подій, так і довготривалу вторинну профілактику ВТЕ.



Особливості динаміки D-димеру при оперативних втручаннях на венах розглянув лікар-хірург судинний, аспірант кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету Олександр Віталійович Прасол у доповіді «Вплив малоінвазивних процедур лікування варикозного розширення вен на зміни рівня D-димеру».

У сучасній клінічній практиці визначення D-димеру має важливе значення насамперед для диференціальної діагностики ВТЕ, включаючи ТГВ і ТЕЛА. Вимірювання рівня D-димеру дозволяє швидко оцінити стан пацієнта при появі раптової задишки або набряку кінцівок вже на етапі приймального відділення. Крім того, D-димер є одним із ключових критеріїв за шкалою ISTH для виявлення порушень коагуляції при синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Його також використовують як допоміжний маркер для виключення розшарування аорти у пацієнтів із низьким ризиком за шкалою ADD-RS (Європейське респіраторне товариство – ERS, 2020). У процесі лікування моніторинг D-димеру дозволяє оцінити ефективність терапії та динаміку протромботичного стану. Відомо, що збереження високого рівня D-димеру після завершення антикоагулянтної терапії асоціюється з високою ймовірністю рецидиву венозних тромбоемболічних подій. Серед основних переваг D-димеру виділяють:

- високу чутливість;
- негативну прогностичну цінність (NPV) >97-99%;
- можливість надійного виключення гострого ТГВ/ТЕЛА у пацієнтів із низькою чи помірною клінічною ймовірністю;
- доступність та економічність;
- можливість уникнення необґрунтованого променевого навантаження та дорогі варіантів методів візуалізації.

Разом із тим визначення D-димеру має певні обмеження. Насамперед це низька специфічність, яка становить лише 35-50%. Підвищення рівня D-димеру може спостерігатися при хронічній хворобі нирок, системних запальних захворюваннях, інфекціях, діабетичній ангіопатії, у пацієнтів старшого віку та вагітних. Так, у пацієнтів віком >80 років специфічність тесту може знижуватися до 10%, тоді як під час вагітності концентрація D-димеру прогресивно зростає зі збільшенням терміну гестації (ESVS, 2021; Chabloz P. et al., 2001).

Відповідно до рекомендацій ESVS (2021), алгоритм діагностики ТГВ передбачає:

- оцінку клінічної ймовірності за шкалою Уеллса;
- визначення D-димеру у пацієнтів із низькою ймовірністю ТГВ;
- виконання дуплексної ультрасонографії при підвищеному рівні D-димеру.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіології (ESC, 2019) щодо діагностики ТЕЛА:

– визначення D-димеру рекомендоване в амбулаторних пацієнтів і пацієнтів відділень невідкладної допомоги з низькою або помірною клінічною ймовірністю ТЕЛА (клас доказів IA);

– визначення D-димеру не рекомендоване в пацієнтів із високою клінічною ймовірністю ТЕЛА, оскільки навіть нормальний результат не дозволяє достовірно виключити діагноз (клас доказів IIIA).

D-димер є повноцінним лабораторним індикатором вираженості протромботичного стану завдяки двом ключовим характеристикам (Adam S.S. et al., 2009; Kabnick L.S. et al., 2021):

– кількісне відображення активності гемостазу: рівень D-димеру прямо пропорційний масі утвореного та лізованого фібрину в судинному руслі. Таким чином, показник відображає баланс між інтенсивністю коагуляції та активністю ендogenous фібринолізу;

– прогностична оцінка ризику ускладнень: аномально високий приріст D-димеру в ранньому післяопераційному періоді може свідчити про неконтрольовану гіперкоагуляцію та ризик розвитку ендотермічно-індукованого тромбозу або ТГВ.

Відомо, що відкрите хірургічне лікування варикозної хвороби супроводжується більшою кількістю локальних ускладнень порівняно з консервативною антикоагулянтною терапією (Wichers I.M. et al., 2005). Натомість рання ендовенозна абляція, виконана протягом перших 45 діб, визнана безпечною та дозволяє швидко усунути сафено-феморальний або сафено-поплітеальний рефлюкс як потенційне джерело ТЕЛА (Gradman W.S., 2015).

У вітчизняному дослідженні на базі Харківського національного медичного університету оцінювали динаміку D-димеру при втручаннях на венах. Було проаналізовано 35 пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок, середній вік досліджуваних становив 50,9±14,1 року, жінки склали 68,6%, чоловіки – 31,4%. Пацієнтів розподілили на дві групи: 1) відкрита хірургія (n=11): кросектомія + довгий стріпінг; 2) ендовенозні втручання (n=24): радіочастотна абляція/ендовенозна лазерна коагуляція (РЧА/ЕВЛК) + пінна склеротерапія та міні-флебектомія.

Референтне значення D-димеру становило 442 нг/мл. Вимірювання проводили до операції та в 1-шу, 14-ту і 30-ту добу після втручання. Післяопераційна терапія включала:

- компресійну терапію протягом 3 тижнів;
- Едоксакорд® 30 мг один раз на добу щонайменше 3 дні;
- Нормовен® 1000 мг один раз на добу щонайменше 4 тижні або до повного зникнення симптомів.

Результати показали, що хірургічне лікування варикозної хвороби супроводжувалося транзитною активацією системи гемостазу. Максимальний рівень D-димеру спостерігався на 1-шу добу після втручання, що відобразило фізіологічну реакцію фібрinolізу на операційну травму. Водночас ендовенозні методики продемонстрували значно меншу інтенсивність гемостатичної відповіді: після РЧА/ЕВЛК рівень D-димеру зростає приблизно у 3 рази; після відкритої флебектомії – у 4,5 рази. На 14-ту добу рівень D-димеру у групі відкритої хірургії був удвічі вищим, а на 30-ту добу – у 2,8 рази вищим порівняно із групою ендовенозного лікування. У пацієнтів після РЧА/ЕВЛК показники D-димеру поверталися до базових значень до 30-ї доби, тоді як після відкритої хірургії залишалися підвищеними триваліший час. Тому стандартний поріг D-димеру (500 нг/мл) втрачає свою специфічність у ранньому післяопераційному періоді (до 30 діб) після ендовенозного втручання, а після відкритої хірургії – навіть довше.

Отже, різке відхилення рівня D-димеру від медіани групи у віддалені терміни є достовірним лабораторним маркером тромботичних ускладнень, наприклад можливого ендотермічно-індукованого тромбозу. Комплексне лікування із призначенням ефективних антикоагулянтів, зокрема Едоксакорду та флеботоніка Нормовену, дозволяє досягти кращих післяопераційних результатів у пацієнтів із варикозною хворобою.

Підготувала Катерина Пашинська

Як війна в Україні змінює розуміння травми

«Я не можу спати» – саме так сьогодні часто звучить перше прохання про допомогу від українських військових, які повертаються з фронту. За цими словами можуть стояти хронічна тривога, виснаження, втрата відчуття безпеки та посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Пошуку нових підходів до роботи з травмою був присвячений міжнародний симпозіум «Навігація травми та відновлення: медицина, суспільство та культура в час війни», який відбувся в Австрії за участі українських та австрійських фахівців.

Симпозіум, організований Фондацією «Геракл-Геба» Дунайського приватного університету, об'єднав психіатрів, психотерапевтів, науковців та представників культурної сфери для розмови про те, як війна змінює підходи до психічного здоров'я. Йшлося не лише про клінічне лікування травми, а й про роль культури, людських зв'язків і соціальної підтримки в процесі зцілення від ран війни.

Чому класичні моделі більше не працюють?

На думку українського психіатра та психотерапевта Дмитра Бойка, український досвід війни змушує світ переглядати класичні моделі лікування ПТСР. На симпозіумі Д. Бойко представив результати дворічного дослідження, яке охопило понад 100 військовослужбовців. Його висновки ставлять під сумнів частину звичних міжнародних підходів до лікування травми.

Більшість міжнародних моделей лікування ПТСР створювалися для професійних військових, які після травми повертаються в безпечне середовище. Українська реальність інша: війна триває, а ветерани повертаються не до мирного життя, а в суспільство, яке продовжує жити під постійною загрозою.

«Гіперпильність ветерана не є ірраціональною. Сигнали небезпеки навколо нього справжні. Наше дослідження показало, що 93,7% військових із ПТСР мають виражену тривогу, 91,7% – порушення сну. Військовий не скаже: «Мені потрібна терапія». Він скаже: «Я не можу спати». І це не другорядний симптом. Це двері», – говорить Дмитро Бойко.

Австрійський дослідник травми, психолог і психотерапевт Девід Рідль з Інституту реабілітаційних досліджень Людвіга Больцмана погодився, що сучасна травматерапія має бути спрямована не лише на зменшення симптомів, а й на повернення людини здатності жити, працювати та будувати стосунки.

«Для людей, з якими ми працюємо, центральною метою залишається відновлення здатності діяти, збереження гідності та можливість будувати здорові стосунки. Багато людей із комплексною травмою зазнали глибоких порушень у здатності довіряти іншим. Посилення цих здібностей є одним із ключових шляхів до одужання», – пояснив Д. Рідль.

На його думку, комплексні підходи, які поєднують різні методи психотерапії, допомагають не лише стабілізувати психічний стан людини, а й глибше працювати з тривалою травмою та втратою довіри до інших.

Відсутність безпечного місця

Окрему увагу учасники симпозіуму приділили тому, що війна впливає не лише на військових, а й на цивільне населення. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 70% українців повідомляють про симптоми тривоги, депресії або сильного стресу, однак лише кожен п'ятий звертається по професійну допомогу.

Українським лікарям дедалі частіше доводиться працювати зі складним і багатшаровим горем. Масштаб втрат, постійна невизначеність і відсутність відчуття безпеки створюють психологічний стан, який часто не піддається стандартним клінічним підходам.

«Унікальність української ситуації пов'язана з відсутністю «безпечного місця». Людина може проходити лікування ПТСР під звуки сирен повітряної тривоги. Це змушує нас зосереджуватися на стабілізації та стійкості «тут і зараз», а не лише на опрацюванні минулого», – пояснює психіатриця Лариса Герасименко з Полтавського медичного університету.



Учасники міжнародного симпозіуму «Навігація травми та відновлення», організованого Фондацією «Геракл-Геба» Дунайського приватного університету

Саме тому особливого значення сьогодні набувають психосвітні програми, когнітивно-поведінкова терапія, орієнтована на травму, та групи взаємопідтримки.

«Іноді допомагають руки побратимів»

Користь груп взаємопідтримки підтверджує і Вадим Рудь, український психіатр, директор Центру ментального здоров'я Полтавського медичного університету. Переживання війни не завжди автоматично призводить до розвитку ПТСР, зазначає лікар. Важливу роль відіграють внутрішня стійкість людини, підтримка близьких і середовище. Водночас повномасштабна війна вже суттєво вплинула на психічний стан українського суспільства. За даними Національної служби здоров'я України, кількість пацієнтів із діагнозом ПТСР в Україні зросла з 3 тис. у 2021 році до 27,5 тис. у 2024-му.

«Уявіть собі, що ці страждання – це яма, з якої ви намагаєтесь вибратися, спираючись лише на одну руку. Ця рука – лікування медикаментами. Але шанс вибратися стає значно більшим, коли з'являється друга рука – психотерапія. А інколи допомагають і руки побратимів, людей, які пережили схожий досвід», – додає Вадим Рудь.

Саме тому в Полтаві 3 роки тому була створена група взаємопідтримки для ветеранів із ПТСР, де люди діляться своїм досвідом із тими, хто пережив подібне. За словами фахівців, такі групи допомагають долати соціальну ізоляцію та підтримують психологічну стійкість ветеранів.

В. Рудь також переконаний, що міжнародна співпраця нині є критично важливою для України. «Такий обмін досвідом, розробка спільних проектів і програм, а також залучення фахівців із різних галузей можуть суттєво покращити допомогу постраждалим. Ба більше, таке міжнародне та міждисциплінарне «мозкове штурмування» здатне сприяти появі нових концепцій лікування травми», – підкреслює він.

Чому культура стала частиною розмови про травму

Для організаторів симпозіуму було важливо створити міжнародний майданчик, де український досвід сприймається не як «локальна проблема», а як виклик європейського та глобального масштабу. Українські лікарі сьогодні працюють із безпрецедентною кількістю людей, які живуть у стані тривалої небезпеки, втрат і виснаження. Водночас їхні європейські колеги не просто вивчають цей досвід, а намагаються інтегрувати його в ширший європейський контекст через дослідження, академічний обмін і пошук нових моделей підтримки.

Саме тому під час симпозіуму говорили не лише про медицину, а й про роль культури в процесі психологічного відновлення. Мистецтво тут розглядають не як декоративний додаток, а як один із механізмів опрацювання травми та повернення зв'язку із собою.

Професор Томас Махо, австрійський культурний історик, дослідник і почесний член Фондації «Геракл-Геба» при Дунайському

приватному університеті, переконаний, що травму неможливо зрозуміти лише через медичні діагнози. На його думку, лише взаємодія медицини, суспільства та культури створює простір, у якому можливі справжнє осмислення пережитого та робота з його наслідками.

«Травму неможливо зцілити лише медициною. Її також потрібно розповідати, робити видимою, пам'ятати та осмислювати через культуру. Мистецтво, пам'ять і свідчення здатні зробити видимими ті виміри травми, які часто вислизують від прямої мови», – каже Томас Махо.

Із ним погоджується президентка Дунайського приватного університету, засновниця і голова правління Фондації «Геракл-Геба» Марга Вагнер-Пішель, яка переконана, що сучасна медицина не може обмежуватися лише клінічними показниками та статистикою.

«Мистецтво розширює наше сприйняття далеко за межі того, що можна виміряти виключно науковими методами. Саме тому воно відкриває шлях до медицини, у центрі якої перебуває людина. Перетин медицини й мистецтва керується спільним прагненням: зрозуміти людину в її цілісності, розкрити її творчий потенціал і протистояти викликам нашого часу», – наголосила професорка М. Вагнер-Пішель.

Вона поділилася власним досвідом, адже сама була дитиною-біженкою й добре знає, як глибоко війна впливає не лише на тих, хто пережив її безпосередньо, а й на наступні покоління. За її словами, підтримка України стала для неї особистою відповідальністю. Нині вона активно підтримує українських фахівців, які працюють із травмою війни.

«Цей симпозіум є простором для постійного діалогу між фахівцями різних сфер. Ми хочемо підтримувати українських партнерів через академічний обмін і спільні ініціативи у сфері ментального та соціального здоров'я», – додає М. Вагнер-Пішель.

Після завершення заходу австрійські та українські партнери домовилися продовжити співпрацю у сфері підготовки фахівців, досліджень та академічного обміну. До неї вже долучилися університети й дослідницькі інституції Австрії та України, зокрема в Полтаві та Миколаєві. Разом вони планують розробляти нові освітні програми та міждисциплінарні підходи для роботи з наслідками хронічної травматизації в суспільстві, яке живе в умовах тривалої війни. Йдеться не лише про клінічну допомогу, а й про формування нових практик, що поєднують медицину, психологію, культуру, освіту та соціальну підтримку.

Організатори симпозіуму переконані: український досвід є важливим не лише для України. Він уже впливає на те, як Європа переосмислює питання травми, стійкості та людської взаємопідтримки в часи криз.

Підготувала **Ольга Волинська**



Українські та австрійські фахівці у сфері ментального здоров'я у сесійній залі



Президентка Дунайського приватного університету, засновниця та голова правління Фондації «Геракл-Геба» ДПУ Марга Вагнер-Пішель



Українські лікарі Анастасія Животовська, Дмитро Бойко та Вадим Рудь

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

ЗАВІЦЕФТА

цефтазидим / авібактам

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

Ентеробактерії,
резистентні
до карбапенему
KPC and OXA-48

Ентеробактерії,
що продукують ESBL

β-лактамази
розширеного
спектра і AmpC-
продукуючі штами

P. aeruginosa

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

ЗАВІЦЕФТА - РІШУЧИЙ УДАР ПО СКЛАДНИМ ЦІЛЯМ

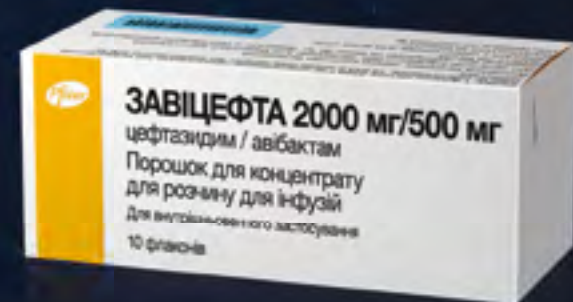
Цільова ефективність проти широкого діапазону
грамнегативних збудників з МЛР⁵

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

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

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

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



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

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

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

Побічні реакції. Кандидоз, позитивний результат прямого тесту Кумбса, еозінофілія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія,
головний біль, запаморочення, діарея, біль у животі, нудота, блювання, підвищені рівні аланінамінотрансферази,
підвищені рівні аспартатамінотрансферази, підвищені рівні лужної фосфатази, підвищений рівень
гамма-глутамілтрансферази, підвищені рівні лактатдегідрогенази в крові, макулопапульозні висипання, кропив'янка,
свербіж, тромбоз у місці введення, флебіт у місці введення, гарячка (більш детально – див інструкцію). **Особливості
застосування.** Реакції гіперчутливості. Можливий розвиток тяжких, іноді летальних реакцій гіперчутливості. У разі
розвитку алергічної реакції необхідно негайно припинити лікування препаратом Завіцефта і вжити відповідних
невідкладних заходів. До початку лікування препаратом Завіцефта слід встановити, чи має пацієнт в анамнезі реакції
гіперчутливості до цефтазидиму, інших цефалоспоринов та інших β-лактамно-антибіотиків. Цефтазидим та авібактам
виводяться нирками, тому дозу препарату слід знизити відповідно до ступеня тяжкості порушення функції нирок.
Застосування цефтазидиму/авібактаму під час вагітності можливе тільки за умови, що потенційна користь від
застосування перевищує можливий ризик. (більш детально – див інструкцію). **Взаємодія з іншими лікарськими
засобами.** *In vitro* авібактам є субстратом транспортерів OAT1 та OAT3, які можуть сприяти активному його захопленню
з кровотоку і, таким чином, його екскреції. Пробенецид (потужний інгібітор OAT) пригнічує це поглинання на 56–70 % *in
vitro* і, отже, при комбінованому застосуванні з авібактамом може впливати на виведення останнього. Клінічні
дослідження взаємодії авібактаму та пробенециду не проводилися, тому не рекомендується застосовувати авібактам у
комбінації з пробенецидом. **Фармакологічні властивості.** Цефтазидим інгібує синтез пептидоглікану клітинної стінки
бактерій в результаті взаємодії з пеніцилінзв'язувальними білками (ПЗБ), що призводить до лізису та загибелі клітин
бактерій. Авібактам – інгібітор β-лактамаз не β-лактамно-структури. Авібактам утворює ковалентний зв'язок з
ферментом, який не піддається гідролізу. Він інгібує β-лактамази класів A і C та деякі β-лактамази класу D за
класифікацією Ambler, в тому числі β-лактамази розширеного спектра (БЛРС), KPC та OXA-48 карбапенемази, а також
ферменти AmpC. Авібактам не інгібує β-лактамази класу B (метало-β-лактамази) і не здатний інгібувати багато
β-лактамаз класу D. **Умови відпуску:** за рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з
повною інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на
семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. **Реєстраційне посвідчення** №UA/17440/01/01,
затверджено Наказом МОЗ України №1056 від 17.06.2024 р.



За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво "Пфайзер Експорт Бі.Ві." в
Україні: 03038, м. Київ, вул. М. Грінченка, 4в. Тел. (044) 391-60-50.

А.М. Строкань, к. мед. н., заступник головного лікаря клінічної лікарні «Феофанія» ДУС, **А.В. Масуді**, к. мед. н., завідувач відділення анестезіології, інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації Київської обласної клінічної лікарні, **М.М. Пилипенко**, к. мед. н., доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач відділення інтенсивної терапії та анестезіології № 2 ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова», **Н.В. Матолінець**, д. мед. н., професор, проректор із науково-педагогічної та лікувальної роботи ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», **О.Е. Доморацький**, к. мед. н., доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, завідувач відділення реанімації та інтенсивної терапії ПП «Клініка Медіком»

Проблемні питання лікування тяжких інфекцій в умовах зростання антибіотикорезистентності: підсумки БУС-18

За матеріалами конференції

7-9 травня відбувся вісімнадцятий Британо-Український симпозиум (БУС-18), у рамках якого було проведено засідання «Інфекції, сепсис, антибіотикорезистентність, проблемні питання інтенсивної терапії». Захід об'єднав фахівців з анестезіології та інтенсивної терапії, клінічної мікробіології, інфектології та хірургії для обговорення сучасних викликів у лікуванні тяжких септичних і гнійно-запальних ускладнень. Основну увагу було приділено проблемі антибактеріальної стійкості серед грамнегативних збудників, поширенню резистентних штамів, а також обмеженим можливостям терапії у пацієнтів із сепсисом та у критичних станах. Експерти розглядали сучасні підходи до вибору антимікробної терапії, лабораторної діагностики, значення мікробіологічного моніторингу і зростання ролі стандартизованих протоколів лікування та автоматизації процесів надання медичної допомоги.

Ключові слова: сепсис, антибіотикорезистентність, інтенсивна терапія, грамнегативні бактерії, антимікробна терапія, антибіотики, цефтазидим/авібактам, Завіцефта, антибіотикопрофілактика.



Доповідь «Когнітивні упередження, похибки та організаційні перешкоди в раціональній антимікробній терапії» представив заступник головного лікаря клінічної лікарні «Феофанія» ДУС, лікар-анестезіолог, кандидат медичних наук Андрій Миколайович Строкань.

Системне мислення сьогодні виступає основою впровадження заходів для боротьби з антибіотикорезистентністю. Варто розрізняти когнітивні упередження (несвідомі дії клініцистів, що

погіршують результат) і свідомі порушення (медперсонал неправильно використовує антибактеріальні препарати, усвідомлюючи це). Диференціація між цими двома типами надзвичайно складна: одна й та сама дія може бути викликана як упередженням, так і свідомим вибором. Висновки щодо прийняття клінічних рішень можуть базуватися на упередженнях *аналізу та узагальненнях*:

- хибне узагальнення (інколи на основі єдиного випадку);
- нечутливість вибірки (недооцінка варіативності в малих вибірках призводить до хибної оцінки ефекту);
- ілюзія вагомості (прийняття рішення на основі непрогносичних даних);
- ігнорування базового відсотка (нехтування загальновідомими базовими даними).

Упередження щодо підтвердження клінічних рішень і фокусування включають наступні механізми:

- підтверджувальне упередження: тенденція шукати, інтерпретувати та запам'ятовувати лише ту інформацію, яка підтверджує попереднє уявлення – незалежно від того, як ці уявлення сформувались;
- ефект фокусування: надмірна увага лише до одного аспекту – наприклад, позначки «чутливий» у результатах мікробіологічного дослідження як абсолютного маркера прогнозу ефективності, без урахування параметрів фармакодинаміки та фармакокінетики;
- упередження уваги: концентрація на механізмах резистентності як єдиній причині неефективності.

Упередження щодо оцінки результатів терапії базуються на трьох процесах:

- упередження результатів: оцінка рішення за кінцевим результатом, а не за якістю на момент прийняття. Призводить до переоцінки ефективності антибактеріальної терапії або негативної ретроспективної оцінки правильних рішень;
- ретроспективна раціоналізація: підбір раціональних аргументів постфактум для випадково вдалих дій із низькою ймовірністю успіху. Формує хибну впевненість у правильності неправильних практик;
- «ефект знайомого»: надання переваги препаратам лише через їхню «знайомість» призводить до призначення не найбільш прийнятної, а найбільш звичної терапії.

У якості прикладу сукупності помилок, які призвели до неефективності терапії, доповідач навів клінічний випадок важкопораненого пацієнта з неконтрольованим вогнищем абдомінальної хірургічної інфекції. У хворого спостерігалися повторна неспроможність анастомозів (anastomotic leaks), перфорації та розвиток абдомінального сепсису, асоційованого з полірезистентними грамнегативними збудниками.

Попри високий рівень лабораторного забезпечення в лікувальному закладі його можливості виявилися недостатніми для вирішення настільки складного діагностичного завдання. У зв'язку з цим було запропоновано: направити біологічний матеріал до спеціалізованої лабораторії для розширеного мікробіологічного дослідження; основні зусилля зосередити на пошуку ефективного хірургічного рішення; а також призначити комбіновану антимікробну терапію цефтазидимом/авібактамом (CAZ-AVI) у поєднанні з азтреонамом. В Україні комбінація цефтазидиму та авібактаму представлена оригінальним препаратом Завіцефта® (виробництво компанії Pfizer), який являє собою сучасний високоєфективний засіб для лікування пацієнтів із високим ризиком наявності полірезистентної грамнегативної інфекції.

Хірургічна тактика стала також вагомим фактором позитивного результату лікування. Після пошуку та реалізації нестандартного, але ефективного хірургічного рішення вдалося досягти

контролю джерела інфекції та ліквідувати неспроможність анастомозів.

За результатами мікробіологічного дослідження *Klebsiella pneumoniae* демонструвала чутливість лише до колістину з мінімальною інгібуючою концентрацією 1 мкг/мл. У штаму були виявлені метало-β-лактамаза Нью-Делі (New Delhi metallo-β-lactamase, NDM) та охациліназа-48 (oxacillinase-48, OXA-48). Це вказувало на доцільність комбінованої терапії CAZ-AVI (Завіцефта®) у поєднанні з азтреонамом. Попередньо лікуючий лікар наполягав на заміні схеми на піперацилін/тазобактам у комбінації з азтреонамом, аргументуючи це тим, що тазобактам також є інгібітором β-лактамаз і потенційно може бути ефективним при значно нижчій вартості лікування, хоча препарат Завіцефта® мав вагомий клінічний успіх.

Представлений клінічний випадок демонструє, що як індивідуальні, так і колективні лікарські рішення мають надзвичайно вагомий вплив на результат у пацієнтів із тяжкими інфекційними ускладненнями. Доповідач також звернув увагу на сучасні організаційні проблеми системи охорони здоров'я, зокрема на зростання ролі немедичного персоналу, автоматизації процесів і стандартизованого протокольного лікування на шкоду індивідуалізованому підходу. За таких умов пацієнти з тяжкою поліморбідною патологією та складними інфекційними ускладненнями нерідко сприймаються як надмірне навантаження на систему, орієнтовану переважно на виконання алгоритмів, а не на досягнення клінічного результату.



Тему «Сепсис у добу антибіотикорезистентності: сучасні клінічні рішення» висвітлювала завідувач відділення анестезіології, інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації Київської обласної клінічної лікарні, лікар-анестезіолог, кандидат медичних наук Анна Василівна Масуді.

Неадекватна антибіотикотерапія безпосередньо пов'язана з гіршими результатами лікування сепсису (Rhee Ch. et al., 2020). Цьогоріч опубліковані нові настанови – Міжнародні рекомендації щодо лікування сепсису та септичного шоку (Prescott H.C. Surviving Sepsis Campaign, 2026) міжнародної спільної ініціативи, яка включала понад 130 експертів, мультидисциплінарний підхід і прозорі, доказово обґрунтовані рекомендації.

Ключові принципи менеджменту сепсису залишаються незмінними, але стали більш чіткими наступні позиції:

- Раннє розпізнавання сепсису → більший акцент на чутливих шкалах (NEWS, SIRS), зменшення ролі шкали qSOFA.
- Негайна антибіотикотерапія → при септичному шоці – до 1 год; при підозрі на сепсис – максимально швидко, після оцінки стану пацієнта.
- Раціональне використання антибіотиків (antimicrobial stewardship) → уникнення невиправданого широкого спектра → рання деескалація після отримання даних.
- Гемодинамічна ресусцитація → індивідуалізований підхід до інфузії, а не «один розмір для всіх».
- Безперервна переоцінка пацієнта: клінічні рішення мають бути динамічними, залежно від відповіді на терапію.
- Фокус на післясептичному періоді, реабілітації, спостереженні за пацієнтом, оцінці якості життя.

Нові настанови чітко вказують терміни ініціації антибактеріальної терапії:

- при септичному шоці антибіотики вводять негайно (до 1 год);
- при підтверженому або ймовірному сепсисі без шоку – також до 1 год;
- якщо сепсис без шоку лише ймовірний – на оцінку відводиться до 3 год;
- якщо підозра залишається – антибіотики вводять у термін до 3 годин.

Особливості емпіричної терапії мультирезистентних штамів (multi-drug resistant – MDR) окреслені у двох положеннях:

- у дорослих пацієнтів із ризиком інфікування специфічним MDR-збудником рекомендовано використовувати емпіричну антимікробну терапію з покриттям витрат на цей збудник (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів);

- у дорослих із сепсисом або септичним шоком із низьким ризиком інфікування специфічним MDR-збудником не рекомендовано використовувати емпіричну антимікробну терапію з покриттям витрат на цей збудник (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів).

Окремо в оновлених настановах охарактеризовано режим введення препаратів. Так, дослідження BALANCE (Daneman N. et al., 2020), у якому порівнювали 7- та 14-денне лікування інфекції кровотоку, продемонструвало не меншу ефективність 7-денного лікування, що додатково підтверджує перевагу коротшої тривалості лікування. У настановах зазначено, що в дорослих пацієнтів із початковим діагнозом сепсису або септичного шоку та адекватним контролем джерела інфекції:

- рекомендовано використовувати коротшу, а не довшу тривалість антимікробної терапії (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів);

- коли оптимальна тривалість терапії неясна, пропонується використовувати прокальцитонін і клінічне дослідження для визначення моменту припинення антимікробної терапії, а не лише клінічне дослідження (умовна рекомендація, низька достовірність доказів).

Такий підхід дозволяє оптимізувати медикаментозне навантаження, знизити ризик селекції резистентних штамів і мінімізувати токсичність лікування.

У рамках засідання було представлено клінічний випадок тяжкого бойового поранення, ускладненого розвитком сепсису. Пацієнт, 40 років, отримав міно-вибухову травму з множинними ушкодженнями. Діагноз включав поєднане вогнепальне осколкове поранення живота, таза та кінцівок. Крім того, відзначалися множинні сліпі поранення правого стегна з ушкодженням великої підшкірної вени та наявністю сторонніх тіл у проекції правої загальної стегнової вени. Стан пацієнта супроводжувався синдромом системної запальної відповіді (SIRS) та постгеморагічною анемією. Лікування включало десятки оперативних втручань на різних органах із повторними ревізіями та етапними реконструктивними процедурами. На фоні тяжкої комбінованої травми та повторних операцій у пацієнта відбулося прогресування системної запальної відповіді з розвитком сепсису. Мікробіологічне дослідження виявило грамнегативну мультирезистентну флору, що суттєво ускладнювало вибір антимікробної терапії. Для лікування септичного процесу застосовували комбіновану терапію CAZ-AVI (Завіцефта®) у поєднанні з азтреонамом, яка забезпечує активність щодо штамів-продуцентів метало-β-лактамаз (MBL) та інших механізмів резистентності. На фоні проведеного лікування спостерігалося клінічне покращення стану пацієнта. У подальшому антибіотикотерапію продовжили в комплексі з хірургічним контролем вогнища інфекції.

Відповідно до сучасних рекомендацій ранній контроль вогнища інфекції має перевагу над відтермінованим, і його слід проводити, за можливості, протягом перших 6 год після встановлення діагнозу сепсису або септичного шоку, що потребує хірургічного втручання (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів).



Особливості антибактеріальної терапії у пацієнтів з ураженням нервової системи розглянув у доповіді «Раціональна антибіотикотерапія мультирезистентних інфекцій у нейроінтенсивній терапії» завідувач відділення інтенсивної терапії та анестезіології № 2 ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова», доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, кандидат медичних наук Максим Миколайович Пилипенко.

Нещодавно оприлюднений стандарт медичної допомоги «Парентеральна періопераційна антибіотикопрофілактика» (наказ МОЗ України від 23.04.2026 р.) суттєво обмежує антибіотикопрофілактику в нейрохірургії з метою зниження резистентності патогенів. Зокрема, для нейрохірургічних втручань у новому стандарті визначено, що краніотомія, ламінектомія, шунтування шлуночків, імплантація інтрагектальної помпи, використання трансфеноїдального доступу, мікрохірургія, імплантація датчика тиску, процедури, що включають імплантацію шлункового матеріалу, повторна діагностична операція, біопсія головного мозку, введення внутрішньочерепного шунта потребують однієї дози препарату на час проведення втручання у якості антибіотикопрофілактики.

Продовження на стор. 16.

А.М. Строкань, к. мед. н., заступник головного лікаря клінічної лікарні «Феофанія» ДУС, **А.В. Масуді**, к. мед. н., завідувач відділення анестезіології, інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації Київської обласної клінічної лікарні, **М.М. Пилипенко**, к. мед. н., доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач відділення інтенсивної терапії та анестезіології № 2 ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова», **Н.В. Матолінець**, д. мед. н., професор, проректор із науково-педагогічної та лікувальної роботи ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», **О.Е. Доморацький**, к. мед. н., доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, завідувач відділення реанімації та інтенсивної терапії ПП «Клініка Медіком»

Проблемні питання лікування тяжких інфекцій в умовах зростання антибіотикорезистентності: підсумки БУС-18

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 15.

У разі якщо операція триває понад 4 год, наприкінці можна ввести додаткову дозу.

У контексті можливих підходів до активної антибактеріальної терапії доповідач навів клінічний випадок пацієнта із травмою головного мозку, який був прооперований у декілька етапів, однак клінічна картина ускладнилася абсцесом мозку. Для лікування надзвичайно складної мультирезистентної флори було призначено антибактеріальну терапію (сумарно курсом 122 доби), із яких прийом антибактеріального препарату Завіцефта® склав 68 діб. Як доповнення впливу на патогени типу *Klebsiella* призначали азтреонам, який, за останніми даними, демонструє проникність у мозок. Пацієнт був виписаний із поліпшенням стану до реабілітаційного відділення.

Однак на цьому прикладі питання раціональної тривалості антибактеріальної терапії залишається відкритим. Наприклад, за кордоном, де розвинена страхова медицина, така тривалість антибактеріальної терапії є недопустимою.

У наукових джерелах акцентується увага на подовженні терапії антибіотиками, утім для цього необхідно визначити, чи наявна глибинна інфекція. За результатами рандомізованих клінічних досліджень, за неглибоких інфекцій стандартна антибактеріальна терапія не менш ефективна за вдвічі довшу (Daneman N. et al., 2025). Натомість лікування абсцесів мозку може тривати до 6-8 тижнів, а іноді й більше (Southwick F.S. et al., 2025). Менінгіт і ентерокікулит ускладнюють лише 5% процедур із приводу краніотомії, а отже, оптимальним варіантом у таких хворих є хірургічний контроль вогнища інфекції (Zunt J.R. et al., 2025).

Що стосується комбінацій, то в клінічній практиці обмежено використання фторхінолонів, оскільки тривале лікування β-лактамами і фторхінолонами підвищує ризик селекції *K. pneumoniae*, що продукує карбапенемази широкого спектра ESBL-CRKP (Kriticos E.I. et al., 2011). Застосування карбапенемів має бути обґрунтоване клінічним мікробіологом. Авібактам є сучасним інгібітором β-лактамаз, здатним блокувати більшість серин-залежних ферментів резистентності, включаючи β-лактамази розширеного спектра (extended-spectrum β-lactamases, ESBL), карбапенемази класу А типу *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), β-лактамази класу С (AmpC) та оксацилінази класу D (OXA). Водночас авібактам неактивний щодо MBL. Азтреонам, який належить до монобактамів, зберігає стабільну стійкість до дії MBL, однак може руйнуватися іншими β-лактамазами, що продукуються MDR-штамами. Саме тому комбінація CAZ-AVI (Завіцефта®) з азтреонамом розглядається як одна з найбільш перспективних стратегій лікування інфекцій, спричинених грамнегативними MDR-патогенами.

Авібактам інгібує три з чотирьох основних класів β-лактамаз і захищає азтреонам від руйнування, тоді останній зберігає активність щодо штамів-продуцентів MBL. Такий синергізм забезпечує високу ефективність комбінації при складних інфекціях, асоційованих із множинними механізмами резистентності.

Ефективність комбінації CAZ-AVI була підтверджена в масштабному метааналізі, який порівнював результати лікування пацієнтів із карбапенем-резистентними ентеробактеріями (carbapenem-resistant Enterobacterales, CRE). Отримані дані продемонстрували достовірне зниження 30-денної летальності у групі CAZ-AVI порівняно як з альтернативними режимами лікування загалом, так і зі схемами на основі колістину. Результати дослідження підтвердили доцільність застосування CAZ-AVI при одних із найскладніших інфекцій, асоційованих з антимікробною резистентністю, зокрема при CRE-інфекціях кровотоку (Chen Y. et al., 2022).

Таким чином, серед доступних в Україні захищених β-лактамних антибіотиків комбінація CAZ-AVI (Завіцефта®) сьогодні розглядається як один із найбільш перспективних терапевтичних варіантів для лікування тяжких інфекцій, спричинених мультирезистентними грамнегативними збудниками.



Проректор із науково-педагогічної та лікувальної роботи ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», доктор медичних наук, професор Наталя Василівна Матолінець представила доповідь «Антибіотикорезистентність: сучасні виклики та клінічні стратегії подолання».

Воєнні дії є вагомим фактором поширення мультирезистентної інфекції. Грамнегативні мікроорганізми *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa*,

K. pneumoniae, *Acinetobacter* здатні продукувати одночасно декілька класів карбапенемаз (ESBL і MBL), що й зумовлює розвиток мультирезистентності цих мікроорганізмів і тяжких наслідків лікування. З огляду на це на сьогодні є сумнівною ефективність схем терапії та самих антибіотиків, які використовувалися в період до повномасштабного вторгнення. Вагомі

клінічні дослідження з вивчення ізолятів українських медичних закладів, зокрема Першого медичного об'єднання м. Львова, показали значне поширення антибіотикорезистентності серед грамнегативних мікроорганізмів. Найпоширенішим грамнегативним видом була *K. pneumoniae*: у 51% ізолятів виявлено продукцію ESBL, 73% мали резистентність до ципрофлоксацину, а 28% були стійкими до всіх протестованих антибіотиків. *Acinetobacter spp.* також демонстрували високі рівні резистентності: 76% ізолятів були резистентними до карбапенемів, а 37% – до всіх протестованих антибіотиків. Ізоляти *P. aeruginosa* характеризувалися значною антибіотикорезистентністю, причому чутливість до препаратів першої лінії була нижчою за середньосвітові показники. Хінолони використовуються як препарати другої лінії профілактики у військових пунктах стабілізації травми та госпіталей, однак рівень резистентності до них серед стафілококів і грамнегативних ізолятів був високим, зокрема 71% MRSA були резистентними (Uren H. et al., 2025). Виявлення пацієнтів із ризиком грамнегативних мультирезистентних інфекцій є життєво важливим для правильного вибору адекватної ранньої антимікробної терапії, спрямованої на зниження ризику летальних наслідків.

Ініціація призначення антибіотиків також має важливе значення: неадекватна початкова антибіотикотерапія є модифікованим фактором ризику смерті.

Було ретельно вивчене питання ефективності раннього початку емпіричної антибіотикотерапії з наступною корекцією за результатами мікробіологічного дослідження порівняно з агресивною початковою антибактеріальною стратегією. Так, пацієнти, які отримували терапію CAZ-AVI протягом 72 год після початку інфекції, послідовно досягали кращих результатів, ніж ті, хто розпочинав лікування пізніше 72 годин.

Багатоцентрове ретроспективне дослідження у 6 центрах США показало, що початок застосування CAZ-AVI (Завіцефта®) протягом 48 год після забору культури запобігав клінічній невдачі. Загалом, було проаналізовано дані 203 пацієнтів. Збудники CRE та *Pseudomonas spp.* були виділені у 117 (57,6%) і 63 (31,0%) культуральних зразках відповідно. Під час лікування резистентність до CZA розвинулася лише в одного із 62 пацієнтів, яким проводили повторне тестування. Первинна бактеріємія або інфекція дихальних шляхів, а також вищий показник за шкалою SOFA були асоційовані з клінічною невдачею (відношення шансів 2,27 та 1,23, 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,12-4,62 та 1,12-1,36 відповідно). Натомість призначення CAZ-AVI протягом перших 48 год від початку інфекції мало захисний ефект (Jorgensen C.J.S. et al., 2019).

Додатково багатоцентрове ретроспективне когортне дослідження госпіталізованих дорослих пацієнтів (2019-2022 рр.) із культурально підтвердженими CRE та клінічними симптомами інфекції вивчало ефективність раннього або пізнього призначення CZA як першого активного β-лактаму. Клінічного успіху досягли 40 із 52 (76,9%) пацієнтів у групі раннього призначення CZA та 68 із 122 (55,7%) пацієнтів у групі пізнього призначення (p<0,001) (Coyne A.J.K. et al., 2023). Як висновок, у дорослих пацієнтів із CRE-інфекціями призначення Зафіцефти протягом перших 48 год після забору культури асоціювалося з вищою частотою клінічного успіху порівняно з призначенням після 48 годин.

В актуальному дослідженні T. Riccobene et al. (2024) оцінювали госпітальні результати залежно від виду антибактеріальної терапії при інфекціях, викликаних *Enterobacterales* (ENT) та *P. aeruginosa* (PsA). Для оцінки впливу емпіричної терапії та часу до початку застосування новітніх антибактеріальних препаратів, у тому числі CAZ-AVI, на госпітальну смертність і тривалість перебування у стаціонарі використовували лінійні змішані моделі. Було показано, що відкладений початок антибактеріальної терапії пов'язаний зі значно вищою госпітальною смертністю як при ENT (p=0,018), так і при PsA (p=0,025), а також зі значно довшою тривалістю перебування у стаціонарі після отримання культури для ENT (p<0,0001) та PsA (p<0,0001). Загалом, неадекватна емпірична терапія та пізні застосування новітніх антибактеріальних препаратів асоціювалися зі значно гіршими клінічними результатами.

Наталя Василівна зазначила, що швидка ідентифікація пацієнтів високого ризику антибіотикорезистентності може сприяти своєчасному призначенню адекватної терапії та ранньому застосуванню таргетних антибактеріальних засобів, розроблених для лікування резистентних грамнегативних патогенів. Синергічний тест дозволяє виявити комбінації антибактеріальних препаратів, до яких чутливий збудник. Основною метою такого дослідження N.Ü. Tüzemen et al. (2024) була оцінка *in vitro* синергічної активності CZA в комбінації з колістином (COL), амікацином (AK), гентаміцином (GEN) і фосфоміцином (FOS) щодо ізолятів CRKP. Найбільш виражений синергічний ефект спостерігався для комбінацій на основі CZA, зокрема CZA-COL (78,2%) та CZA-FOS

(63,6%). Такі комбінації є особливо ефективними у випадку виділення мульти- і панрезистентних штамів. Як результат, проведення синергічного тесту дозволяє визначити ефективність антибіотиків у поєднанні та завдяки їх комбінаціям впливати на всі види карбапенемаз, що забезпечує високу ефективність терапії. Якщо відсутні можливості для проведення синергічного тесту, то, згідно з настановами Американського товариства з інфекційних хвороб (IDSA), необхідно розглядати випадок, якби штам був продуцентом MBL та CRE, що передбачає призначення комбінованих схем антибактеріальних препаратів.



Завідувач відділення реанімації та інтенсивної терапії ПП «Клініка Медіком», доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Олексій Едуардович Доморацький представив доповідь «Антимікробна терапія інфекцій, викликаних грамнегативними збудниками: чи пройдена точка неповернення?».

Антибіотикорезистентність є одним із найбільш складних питань для сучасної медицини. Виділяють чотири основні фенотипи резистентності (Magiorakos A.P. et al., 2012; Kadri S.S. et al., 2018):

- MDR – множинна лікарська резистентність, що визначається як нечутливість бактерій до принаймні одного антибіотика у ≥3 різних класах антимікробних препаратів;
- XDR – екстенсивна лікарська резистентність, чутливість обмежена ≤2 категоріями;
- PDR – пан-лікарська резистентність, нечутливість до всіх агентів у всіх категоріях антимікробних препаратів;
- DTR – важка для лікування резистентність, яку автори визначили як будь-які грамнегативні ізоляти, що демонструють проміжний або резистентний фенотип до всіх препаратів першої лінії в категоріях карбапенемів, β-лактамів і фторхінолонів.

На сучасному етапі виділяють останню категорію резистентності, оскільки вона більшою мірою прогнозує перебіг захворювання, ніж характер збудника. Зростання тенденцій резистентності до антибіотиків у грамнегативних патогенів становить дедалі більшу загрозу, оскільки їх лікування зазвичай передбачає застосування препаратів резерву. У цьому випадку потрібно враховувати, що навіть не всі антибіотики резерву ефективні щодо особливо небезпечних і стійких штамів.

CAZ-AVI є потужною комбінацією β-лактамного антибіотика та інгібітора β-лактамаз і демонструє високу активність щодо бактерій – продуцентів ESBL, AmpC, KPC та OXA. Крім того, ця комбінація виявляє активність щодо окремих ізолятів *P. aeruginosa* з DTR. У 2015 році Управління із санітарного контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) схвалило застосування CAZ-AVI для лікування ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів у дорослих і дітей. Надалі показана була розширена Європейським агентством із лікарських засобів (EMA) для лікування інфекцій, спричинених аеробними грамнегативними збудниками, у пацієнтів з обмеженими терапевтичними можливостями. CAZ-AVI також розглядається як перспективний терапевтичний варіант при тяжких інфекціях, викликаних штамми, що продукують ESBL або AmpC, а також при DTR – *P. aeruginosa* (Vena A. et al., 2019).

У ретроспективному багатоцентровому дослідженні ефективності CAZ-AVI при тяжких інфекціях, спричинених важковиліковними грамнегативними бактеріями (difficult-to-treat Gram-negative bacteria, DTR-GNB), за винятком CRE, було продемонстровано надзвичайно високий клінічний успіх при інфекціях, асоційованих з ESBL-продуцентами (100%) (Vena A. et al., 2020). У реальній клінічній практиці також повідомляли про високі показники сприятливої відповіді в пацієнтів з інфекціями, спричиненими ентеробактеріями, які продукують KPC, при застосуванні CAZ-AVI: загальний рівень успіху терапії становив близько 70% (Dietl B. et al., 2020).

У дослідженні, присвяченому порівнянню CAZ-AVI з колістином, також було продемонстровано суттєву перевагу комбінації. До дослідження було включено 38 пацієнтів, які отримували CAZ-AVI, і 99 пацієнтів, які лікувалися колістином. Найчастіше реєстрували інфекції кровотоку (n=63; 46%) та респіраторні інфекції (n=30; 22%). У групі CAZ-AVI скоригована 30-денна смертність від усіх причин становила 9% порівняно із 32% у групі колістину (95% ДІ 9-35%; p=0,001). Аналіз підгруп продемонстрував стабільну перевагу CAZ-AVI над колістином (Van Duin D. et al., 2018).

Розглядаючи проблему «точки неповернення» при лікуванні грамнегативних інфекцій, слід зазначити, що резерв чутливості до комбінації CAZ-AVI залишається значним. Так, при інфекціях сечовивідних шляхів частота резистентності до CAZ-AVI становила лише 1% (95% ДІ 0,2-4), тоді як при гематогенних інфекціях вона досягала 12,6% (95% ДІ 10,4-14,6). У клінічному аналізі 89,6% ізолятів грамнегативних бактерій залишалися чутливими до CAZ-AVI, тоді як резистентність виявляли менш ніж у 10,4% випадків (Wang Y. et al., 2025).

Для України проблема застосування антибіотиків резерву є особливо актуальною, зокрема серед поранених військовослужбовців, які проходять декілька етапів медичної евакуації та нерідко потребують повторних оперативних втручань. Тяжкість стану таких пацієнтів вимагає ретельного мікробіологічного моніторингу, контролю антибіотикочутливості збудників, а також індивідуалізованого підбору антибактеріальної терапії з урахуванням дозування та тривалості лікування.

Підготувала Катерина Пашинська

Надруковано за підтримки Представництва «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні.
PP-ZVA-UKR-0215

О.О. Мельник, к. б. н., м. Київ

Фібрин-мономери як ранні маркери активації коагуляції *in vivo* та їхнє клінічне значення

Гемостаз (із грецьк. *haima* (αἷμα) – кров, *stasis* (στάσις) – стояння, зупинка) – це складний фізіологічний процес утворення кров'яного згустку в місці ушкодження судини для зупинки кровотечі. Цей процес є поєднанням клітинних і біохімічних подій, які функціонують разом, щоб підтримувати кров у рідкому стані та запобігати крововтраті після травми через утворення тромбу [1]. Гемостатична реакція – швидка, локалізована та добре регульована. Під час цього процесу одночасно відбуваються три етапи, а саме первинний гемостаз (вазоконстрикція, утворення тромбоцитарної пробки), вторинний (активація процесу коагуляції) та фібриноліз. Слід зазначити, що фібриноліз – це не третій етап гемостазу, а процес, який здійснюється для руйнування тромбу. Коли тромб утворився та стабілізувався, фібриноліз починає розчиняти тромб у міру загоєння судини. Отже, фібриноліз – це окрема, але життєво важлива складова загального гемостатичного балансу, оскільки він запобігає надмірному згортанню крові.

Вплив тромбіну на фібриноген з утворенням фібрину

Ключовою фазою процесу згортання крові є взаємодія між тромбіном і фібриногеном для утворення фібринового згустку. Цей процес регульований так, щоб утворення згустку відбувалося достатньо швидко для запобігання кровотечі з рани, крім того, аби згусток не утворювався спонтанно. Тромбін-каталізоване перетворення фібриногену на фібрин складається із трьох зворотних етапів, причому тромбін бере участь лише в першому етапі, який є обмеженим протеолізом. На другому етапі мономери фібрину утворюють проміжні полімери шляхом нековалентних взаємодій, а на третьому етапі проміжні полімери акумулюються, утворюючи фібриновий згусток [2].

Механізм тромбін-опосередкованого перетворення фібриногену на фібрин

Фібриноген є білком, що синтезується в печінці та циркулює в плазмі, а також в α -гранулах тромбоцитів. Це гетеродимер, який складається із трьох різних типів поліпептидів ($A\alpha$ -, $B\beta$ - та γ -ланцюгів), з'єднаних дисульфідними зв'язками. Тромбін (фермент зі слабкими протеолітичними властивостями) розщеплює N-кінці $A\alpha$ - та $B\beta$ -ланцюгів фібриногену, вивільняючи фібринопептиди А і В. Це дозволяє отриманому мономеру фібрину полімеризуватися шляхом асоціації карбоксильних груп. Спочатку полімеризація мономерів фібрину відбувається в нитках завтовшки як два мономери фібрину, де бічні карбоксильні групи дволінійно розташованих молекул утворюють оболонку; обидві прив'язуються, перекриваючись до N-кінців третього мономера, що спричиняє утворення дволанцюгової протофібрили. Латеральна агрегація протофібрил (олігомери фібрину, що складаються із 20-25 мономерів) стимулюється гомофільними αC - αC -взаємодіями всередині та між протофібрилами, включаючи утворення αC -полімерів. Упакування протофібрил у волокно відбувається з періодичністю 22,5 нм завдяки молекулярній структурі та паракристалічному розташуванню [3] (рис. 1).

Фібрин-мономери

Мономери фібрину утворюються, коли тромбін розщеплює один або обидва пептиди А і В фібриногену. На ранніх стадіях тромбозу фібрин-мономери (ФМ) досягають стабільності в плазмі, утворюючи розчинні фібрин-мономерні комплекси із фібриногеном і продуктами деградації фібриногену. У міру продовження процесу тромбозу створюється більше мономерів фібрину та формується більше комплексів. Зрештою, досягається поріг концентрації, що призводить до утворення фібринових полімерів, які взаємодіють із фактором XIII, формуючи стабільні згустки. Оскільки концентрація ФМ відображає активність тромбіну, а їхні рівні можливо виявити раніше, ніж D-димерів, ФМ можна використовувати як альтернативу для оцінки тромбозу.

Характеристика фібрин-мономерів

Фібриновий мономер – це молекула завдовжки 45 нм, що складається із трьох пар поліпептидних ланцюгів α , β та γ , з'єднаних дисульфідними зв'язками. Він має центральний глобулярний E-домен і два зовнішні D-домени, з'єднані спіральними-клубочковими конекторами. Ця структура утворюється із фібриногену після того, як фермент тромбін відщеплює фібринопептиди А та В, оголюючи «шипчики» на E-домени, що забезпечують полімеризацію. Структура ФМ представлена на рис. 2.

Характеристика структури ФМ:

- центральний E-домен. Глобулярна ділянка знаходиться в центрі та містить N-кінці поліпептидних ланцюгів;
- зовнішні D-домени. Дві глобулярні ділянки на кінцях молекули;
- з'єднувачі. Триланцюгові спіральні-скручені сполуки з'єднують центральний E-домен із зовнішніми D-доменами;
- дисульфідні зв'язки. Понад два десятки дисульфідних містків утримують разом 6 поліпептидних ланцюгів.

ФМ, які безпосередньо пов'язані з утворенням фібрину, називаються розчинними мономерами фібрину. Коли ці мономери не полімеризуються у фібрин, утворюючи згусток, вони фактично пов'язані з іншими фрагментами невеликими комплексами.



О.О. Мельник

Рівень ФМ у плазмі – відображення активного тромбіну в судинах. Оскільки їх вироблення не залежить від фібринолізу плазміном на відміну від D-димеру, їх часто описують як ранні маркери активації коагуляції *in vivo*. Механізм утворення ФМ продемонстровано на рис. 3.

Показання до застосування фібрин-мономерів

ФМ добре відомі як продукт дії тромбіну на фібриноген, а також як джерело фібрину. Крім того, вони розглядаються як регуляторна молекула, здатна впливати на агрегаційну активність тромбоцитів й еритроцитів [4-6].

Тести на ФМ – це аналізи, що використовуються для моніторингу протеолітичного розщеплення фібриногену тромбіном та утворення розчинних мономерів фібрину. Концентрація ФМ відображає активацію процесу згортання, протромботичної активності та може використовуватися в комплексі досліджень для прогнозу тромботичних ризиків у людей із гіперкоагуляцією (підвищеною готовністю до тромбоутворення) за таких станів, як дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ-синдром), гострий ішемічний інсульт (ГІІ), інфаркт міокарда, фібриляція передсердь, венозна тромбоемболія (ВТЕ), онкологічні захворювання, ускладнення вагітності, хірургічні втручання.

Продовження на стор. 21.

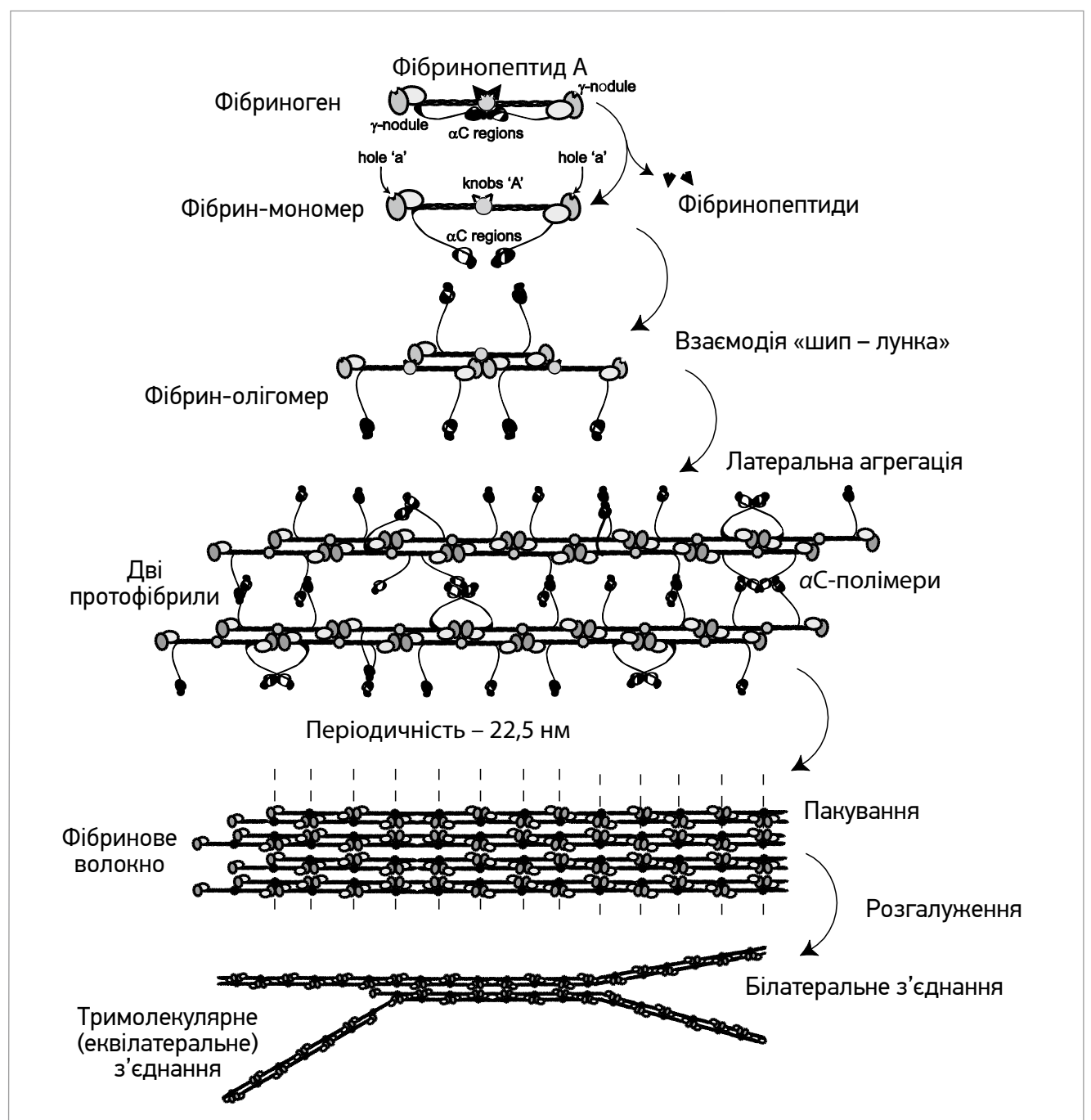


Рис. 1. Тромбін-опосередковане перетворення фібриногену на фібрин

Л.В. Хіміон, д. мед. н., професор, завідувач кафедри терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології
Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Хондроїтину сульфат у лікарських засобах і дієтичних добавках: порівняльний аналіз якості та біологічних ефектів



Л.В. Хіміон

Хондроїтину сульфат (ХС) рекомендований міжнародними настановами (ESCEO, EULAR, ACR) як симптоматичний засіб уповільненої дії для лікування остеоартрозу. Однак на фармацевтичному ринку він представлений у вигляді лікарських засобів (ЛЗ) і дієтичних добавок (ДД), між якими існує суттєва якісна різниця. За результатами порівняльного аналізу, ЛЗ із хондроїтину сульфатом демонструють доведені біологічні ефекти – зменшення запалення та захист хрящової тканини, тоді як більшість ДД не підтвердили ані належної якості, ані впливу на хрящ. Отримані результати свідчать про важливість усвідомленого вибору терапії та підтверджують, що ДД не є рівноцінною альтернативою зареєстрованому ЛЗ у пацієнтів з остеоартрозом.

Ключові слова: остеоартроз, хондроїтину сульфат, лікарський засіб, дієтична добавка, біологічна активність, кератансульфат, цитотоксичність, гонартроз, коморбідність, Структум.

У повсякденній практиці лікарі, які ведуть пацієнтів з остеоартрозом, регулярно стикаються з певними викликами – самолікуванням, відсутністю ефекту від самостійно обраних засобів, потужним рекламним тиском фармацевтичного ринку, ризиками для пацієнта від неякісних засобів, а також необхідністю враховувати коморбідність і супутню фармакотерапію. Нерідко пацієнти приходять із конкретними запитаннями, наприклад: «Я чув, що при болю у суглобах рекомендують хондроїтин сульфат. Але в аптеці стільки різних упаковок – дорогі й дешеві, дієтичні добавки та ліки. Я не розумію, що обрати і чи є взагалі різниця?», «Я три місяці приймав якусь добавку з хондроїтином – і нічого. Біль нікуди не подівся. Мабуть, це взагалі не працює?», «Я вже приймаю купу таблеток від серця, тиску, цукру... Чи не нашкодить ще один препарат і чи не буде він взаємодіяти з іншими?»

Для надання чіткої відповіді на ці питання необхідно розуміти різницю між ЛЗ і ДД як на законодавчому рівні, так і на рівні клінічної ефективності та безпеки.

Пероральний прийом ХС рекомендований Європейським товариством клінічних та економічних аспектів остеоартрозу, остеоартриту і захворювань опорно-рухового апарату (ESCEO) та іншими настановами для зменшення болю та покращення рухливості у пацієнтів з остеоартритом. ХС представлений на ринку як ЛЗ і як ДД – нерідко у поєднанні з рослинними екстрактами, гіалуроновою кислотою, метилсульфонілметаном та іншими компонентами [1].

Ринок засобів із ХС сьогодні перенасичений ДД, які значно переважають за кількістю зареєстрованих в Україні ЛЗ. Завдяки широкомасштабній рекламі у ЗМІ саме ДД найчастіше привертають увагу пацієнтів. Крім того, трапляються випадки фармзаміни, коли в аптеці замість ЛЗ, призначених лікарем, пропонуються ДД власного виробництва, що належить аптечній мережі. Як наслідок, ДД нерідко стають першим і єдиним вибором пацієнта з болем у суглобах.

ЛЗ і ДД: принципова різниця на рівні законодавства

Між ЛЗ і ДД існує принципова відмінність. Згідно із Законом України, ЛЗ – це речовина або комбінація речовин із доведеною фармакологічною, імунологічною або метаболічною дією, призначена для лікування та профілактики захворювань (таблиця) [2]. ДД, натомість, належать до категорії харчових продуктів і можуть використовуватися лише як доповнення до раціону харчування: на відміну від ЛЗ

вони чинять поживний або фізіологічний ефект, але не лікувальний [3].

Виробник ЛЗ зобов'язаний підтвердити відповідність складу заявленому на упаковці, довести відсутність домішок і забезпечити стабільність препарату протягом усього терміну зберігання. Лише за цих умов можна очікувати, що пацієнт отримає терапевтичний ефект – зменшення болю та покращення рухливості суглобів без ризику для здоров'я. У випадку ДД вимоги до їх виробництва значно спрощені, що закладено в самому понятті «дієтична добавка». ДД не проходять контролю до надходження у продаж: їхній склад, вміст діючої речовини та наявність різних домішок не підлягають обов'язковій верифікації з боку державних органів, що ставить під сумнів їхню реальну біологічну активність і безпеку.

З огляду на ці відмінності, перед практикуючим лікарем постає питання: який саме засіб призначити пацієнту, щоб бути впевненим у результаті й мати вагомі аргументи для обґрунтування?

Порівняльне дослідження ЛЗ і ДД із ХС: якість, склад і біологічна активність

Відповідь на це дають результати досліджень, проведені незалежними науковими установами. Одним із таких є порівняльне дослідження «Лікарські засоби та дієтичні добавки з хондроїтину сульфатом: чи однакова їхня біологічна активність?», проведене фахівцями відділу експериментальної медицини, секції біотехнологій і молекулярної біології Університету Campania Luigi Vanvitelli та Університету ім. Федеріко II (Неаполь, Італія) [1]. Залучення експертів, що спеціалізуються на молекулярно-біологічних і біохімічних дослідженнях, надає отриманим результатам високого рівня наукової ваги. Його дані опубліковані в авторитетному журналі *Advances in Therapy* – виданні з високим імпаکت-фактором, що індексується у провідних міжнародних наукометричних базах даних, зокрема PubMed, MEDLINE та Scopus.

Для аналізу було відібрано два ЛЗ і десять ДД, що продаються в різних країнах Європи (десять торгових марок ДД із восьми європейських країн містили комбінацію ХС і глюкозаміну). За допомогою сучасних аналітичних методів досліджувалися біохімічні та фізико-хімічні показники цих засобів, зокрема:

- відповідність фактичної кількості ХС заявленій на упаковці; прозорість; колір; розчинність ХС і наявність осаду;
- забруднення кератансульфатом;
- наявність домішок білків.

Результати аналізу показали суттєві відмінності між ЛЗ і ДД за всіма пунктами.

Біохімічні та фізико-хімічні показники якості ХС у ЛЗ і ДД

За даними аніонообмінної хроматографії (SAX, HPAE-PAD), у всіх зразках ЛЗ вміст ХС на 100% співпадав із вказаним на упаковці та в інструкції. Натомість у 9 із 10 (90%) проаналізованих європейських ДД вміст ХС був нижчим за задекларований на етикетках: у найгірших випадках він становив лише 3%, а у найкращому – не перевищував 60% кількості, зазначеної на упаковці. Усе інше складав баласт, такий, наприклад, як кератансульфат, що в деяких зразках ДД досягав майже 50% загальної маси діючої речовини.

Кератансульфат є глікозаміногліканом, який природно міститься в хрящовій тканині разом із ХС і нерідко потрапляє до складу ДД як домішка в процесі екстракції із сировини. Кератансульфат розбавляє ХС, зменшуючи таким чином його фактичну кількість у препараті. Отже, пацієнт отримує субтерапевтичну дозу активної речовини навіть при дотриманні рекомендованого режиму прийому. Забруднення кератансульфатом є наочним прикладом того, яким чином відсутність суворого регуляторного контролю над ДД безпосередньо впливає на достовірність складу та прогнозованість терапевтичного результату. Очищення від кератансульфату є складним і витратним технологічним процесом та вимагає застосування високочастотних методів хроматографічного розділення. Відповідно, відмова від цього етапу або використання більш дешевих методів дозволяє виробникам ДД зменшувати собівартість продукту, що позначається на якості та реальному вмісті ХС. Натомість виробники ЛЗ зобов'язані підтверджувати якість кожної серії препарату відповідно до встановлених державних регуляторних норм. Саме ця відмінність у підходах до контролю визначає в підсумку різницю в терапевтичній цінності між ЛЗ і ДД із ХС.

Про недостатній рівень очищення ДД свідчить і вміст білкових домішок: у досліджуваних зразках їх кількість сягала до 4%, що не відповідало заявленому на етикетці. Це є суттєвим застереженням, оскільки чужорідні білки здатні спричинити алергічні реакції та провокувати аутоімунні захворювання, особливо у схильних до цього пацієнтів. У ЛЗ, на відміну від ДД, білкових домішок виявлено не було, що свідчить про дотримання високих стандартів фармвиробництва.

Про високий ступінь очищення ХС у ЛЗ свідчили і фізичні характеристики препаратів: усі зразки ЛЗ були прозорими, безбарвними, без осаду та розчинялися повністю – на 100%. Натомість усі зразки ДД являли собою каламутні, непрозорі жовто-помаранчеві суспензії з нерозчинним осадом, що є наочним відображенням низького рівня очищення сировини (рис. 1).

Слід зазначити, що прозорість розчину ХС – це не лише естетична характеристика, а й важливий аналітичний маркер чистоти речовини [4]. Очищений ХС є водорозчинним полісахаридом, який при розчиненні у воді утворює прозорий безбарвний розчин. Каламутність і осад виникають тоді, коли у препараті присутні [5]:

- нерозчинні білкові домішки (залишки тваринного колагену, що не були видалені під час очищення);
- ліпіди та жирові фракції (супутні компоненти хрящової сировини);
- інші глікозаміноглікани (зокрема, кератансульфат, нессульфатовані ХС і гіалуронова кислота в нерозчинній формі);
- продукти деградації або денатурації (утворюються при неналежному зберіганні або недосконалому технологічному процесі).

Жовто-помаранчеве забарвлення та каламутність ДД є прямим свідченням недостатнього очищення від білків і ліпідів тваринної сировини, наявності нативних пігментів хрящової тканини (каротиноїдів і гемових сполук) та порушення технологічного процесу екстракції або фільтрації.

Показово, що у більшості зразків ДД (7 із 10) нерозчинна фракція становила понад 25% сухого залишку – тобто фактично чверть не засвоювалась організмом, що безпосередньо впливає на його реальну терапевтичну цінність [5-7].

Особливо нерозчинними були ті ДД, які містили рослинні екстракти босвелії, куркуми, кітти діявола. Це пов'язано з тим, що рослинні екстракти босвелії та куркуми мають ліпофільну (жиророзчинну) природу, тому вони погано розчиняються у воді.

Таку низьку якість ДД за біохімічними та фізико-хімічними показниками автори дослідження пов'язують із відсутністю стандартизованого процесу виробництва, обов'язкових аналітичних методів контролю з боку Європейського агентства з лікарських засобів (Європейської Фармакопеї) та інших міжнародних регуляторних правил або спеціальних промислових рекомендацій. Тому кожен виробник встановлює власні методи контролю вмісту та чистоти ХС.

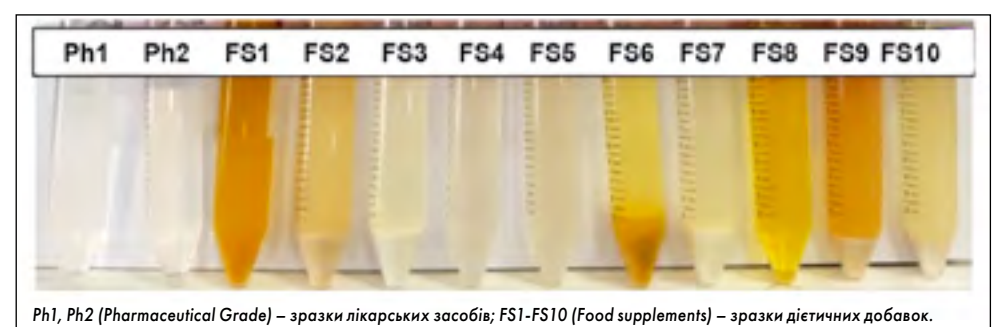


Рис. 1. Прозорість, розчинність та осад у зразках лікарських засобів і дієтичних добавок із ХС

Продовження на стор. 20.

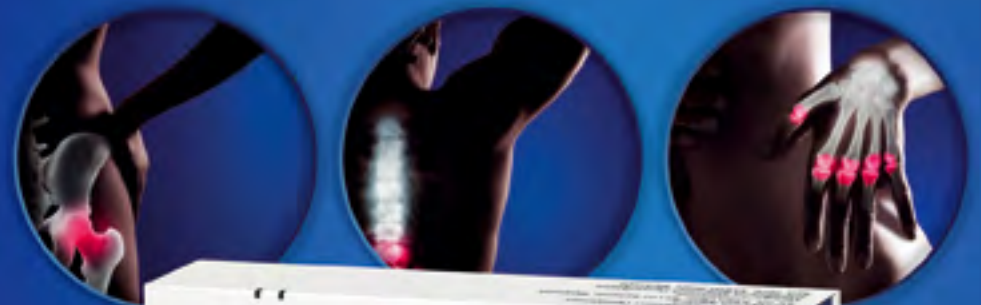
Таблиця. Визначення поняття та ефектів ЛЗ і ДД згідно законодавства України [2, 3]

Лікарський засіб Речовина або комбінація речовин, які мають фармакологічну, імунологічну або метаболічну дію	Дієтичні добавки Харчовий продукт
– Для лікування та профілактики – Доведений лікувальний ефект	– Доповнення до раціону харчування – Поживний або фізіологічний ефект

СТРУКТУМ

ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТ НАТРІЮ 500 МГ - КАПСУЛИ ТВЕРДІ

Лікарський засіб –
впевненість у результаті



ЗМЕНШЕННЯ БОЛЮ ТА ПОКРАЩЕННЯ РУХЛИВОСТІ
при дегенеративних захворюваннях суглобів і хребта
(остеоартроз, міжхребцевий остеохондроз)

СТРУКТУМ® *Склад:* діюча речовина: хондроїтин сульфат натрію; 1 капсула містить хондроїтину сульфату натрію 500 мг. Лікарська форма. Капсули тверді. *Фармакологічні властивості.* Хондроїтин сульфат – важливий компонент кісток і хрящової тканини суглобів, який сприяє підтриманню цілісності матриксу хряща. *Побічні реакції.* З боку нервової системи. Часто: запаморочення. З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: діарея, біль у животі, нудота. Рідко: блювання. З боку шкіри і підшкірних тканин. Нечасто: кропив'янка, свербіж, висипання. Рідко: ангіоневротичний набряк, еритема. Загальні розлади. Нечасто: набряк обличчя. *Категорія відпуску.* Без рецепта. *Виробник.* П'єр Фабр Медикамент Продакшн. *Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.* Виробнича дільниця Прожіфарм, вул. Лісе, 45500 Жієн, Франція. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування. РП №UA/7504/01/01 від 29.11.2017 р. Зміни внесені: Наказ МОЗ України 29.07.2023 №1380. Інформація про лікарський засіб для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.



Pierre Fabre

EUROMEDEX

Представництво «Євромедекс Франс», м. Київ, вул. Грушевського, 28/2, НІП 43,
тел./факс: (044) 359 0 356, відділ фармаконадзора: тел./факс 38 044 359 09 56.
Тарифікація дзвінків загідно з тарифами вашого оператора.
pharmacovigilance_ub@euromedex.com

Л.В. Хіміон, д. мед. н., професор, завідувач кафедри терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології
Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Хондроїтину сульфат у лікарських засобах і дієтичних добавках: порівняльний аналіз якості та біологічних ефектів

Продовження. Початок на стор. 18.

На відміну від ЛЗ, для яких застосування виключно затверджених (валідованих) методів кількісного визначення діючої речовини та контроль із боку регуляторних органів є обов'язковими, виробники ДД можуть використовувати будь-які методи, зокрема малоспецифічні та низькочутливі. Це, зрештою, неминує призводити до значної варіабельності у якості різних торгових марок ДД і пояснює, чому реальний вміст ХС у багатьох досліджуваних зразках ДД виявився суттєво нижчим від заявленого на упаковці.

Біологічні ефекти ЛЗ і ДД із ХС

Окрім оцінки біохімічних і фізико-хімічних показників у дослідженні проводилось і порівняння біологічних ефектів ЛЗ і ДД із ХС за допомогою імуноферментного аналізу *in vitro*. Оцінювалися три ключові напрямки:

- вплив ХС на життєздатність хондроцитів і синовіоцитів;
- його протизапальна активність (через регуляцію NF-κB, IL-6, IL-8);
- вплив на деструкцію хрящової тканини, зокрема на рівень хрящового олігомерного матричного протеїну (COMP-2).

Для забезпечення достовірності результатів суглобові хондроцити та синовіоцити були ізольовані безпосередньо від пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба – під час операцій з ендопротезування. Таким чином, дослідження проводилося на клінічно релевантному біологічному матеріалі, а не на лабораторних клітинних лініях.

Аналіз біологічних ефектів підтвердив, що всі без винятку ЛЗ із ХС, включені до дослідження, продемонстрували виражену біологічну активність одразу за трьома ключовими напрямками.

- По-перше, ЛЗ із ХС достовірно підвищували життєздатність клітин суглобової тканини: виживаність хондроцитів зростала до 75%, синовіоцитів – до 85%, тоді як вихідний контрольний рівень (pCTR) становив 65%. Це свідчить про те, що ЛЗ із ХС активно підтримують виживаність клітин хряща та синовіальної оболонки.
- По-друге, ЛЗ виявили виражену проти-запальну дію: концентрація прозапальних цитокінів IL-6 і IL-8 знижувалася більш ніж удвічі, а активність ядерного фактора транскрипції NF-κB – у 1,5 раза, що підтверджує здатність ХС пригнічувати запальний каскад на молекулярному рівні (рис. 2).
- По-третє, ЛЗ із ХС уповільнювали деструкцію хрящової тканини: рівень маркера руйнування хряща COMP-2 знижувався

в 1,3 раза, що свідчить про хондропротективний ефект.

Результати біологічних ефектів ДД значно відрізнялися від ЛЗ. Із десяти протестованих ДД лише три не чинили негативного впливу на життєздатність клітин і водночас продемонстрували певну ефективність щодо зниження прозапальних цитокінів IL-6 і IL-8, а також щодо пригнічення експресії NF-κB і COMP-2. Переважна більшість ДД (7 із 10), навпаки, виявилися цитотоксичними – тобто руйнували хондроцити та синовіоцити – і не проявляли протизапальної дії.

На підставі порівняльного аналізу автори дослідження доходять однозначного висновку: лікарські засоби із ХС принципово відрізняються від дієтичних добавок із ХС.

Лікарські засоби із ХС:

- мають доведені біологічні ефекти;
- зменшують запалення;
- уповільнюють руйнування хрящової тканини.

Більшість досліджуваних дієтичних добавок із ХС:

- виявили цитотоксичні властивості;
- мають суперечливу ефективність;
- характеризуються сумнівним профілем безпеки.

Все це ставить питання доцільності застосування дієтичних добавок як альтернативи лікарським засобам у пацієнтів з остеоартрозом.

Структум: клінічна ефективність і безпека при коморбідності

Структум – відомий французький лікарський засіб із ХС виробництва компанії Pierre Fabre, що застосовується в Україні з 2003 року. Ефективність і безпека препарату підтверджені в рандомізованих клінічних дослідженнях, проведених у Франції та Швейцарії, де Структум продемонстрував достовірну перевагу над плацебо у зменшенні симптомів остеоартрозу.

Одним із ключових є дослідження V. Mazières et al. [8] – проспективне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване багатодієчне дослідження тривалістю 6 місяців. До нього було включено 130 пацієнтів віком >50 років із клінічно та рентгенологічно підтвердженим остеоартрозом колінного суглоба (стадія II-III за шкалою Келлгрена – Лоуренса), альгофункціональним індексом Лекена (АФІ) від 4 до 11 балів,

бодем під час руху ≥ 30 мм за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) і регулярним прийомом НПЗП. Пацієнти отримували Структум 500 мг двічі на день або плацебо протягом 3 місяців із подальшим 3-місячним спостереженням.

Результати дослідження продемонстрували важливі зміни на фоні прийому Структуму.

Покращення функції суглоба: АФІ Лекена у групі Структуму знизився на 33% через 3 місяці лікування і достовірно перевершував ефект плацебо ($p=0,02$).

Ефект післядії: АФІ Лекена у групі Структуму продовжував зменшуватися ще як мінімум 1 місяць після завершення лікування і становив -36% (через 4 місяці) від вихідного рівня ($p=0,01$ проти плацебо). Покращення рухливості колінного суглоба і зменшення болю під час руху зберігалося і після закінчення прийому Структуму, що підтверджує наявність у нього пролонгованого терапевтичного ефекту, тобто збереження клінічної ефективності після закінчення курсу терапії.

Зменшення болю у спокої: за ВАШ – на 57% через 3 місяці лікування ($p=0,03$ порівняно з плацебо); протибольовий ефект зберігався ще через 1 місяць після завершення терапії.

На окрему увагу заслуговує і тенденція до зниження потреби в НПЗП та анальгетиках: пацієнти групи Структуму вживали лише 0,2 таблетки на добу порівняно з 9,2 у групі плацебо через 3 місяці лікування. Хоча міжгрупова різниця у споживанні НПЗП і анальгетиків не досягла статистичної значущості, використання цих препаратів у групі Структуму було стабільно нижчим протягом усього періоду спостереження. Ця тенденція є клінічно значущою, оскільки навіть часткове зниження потреби в НПЗП сприяє зменшенню ризику гастроінтестинальних, серцево-судинних і ниркових ускладнень, пов'язаних із тривалим прийомом цих препаратів.

Ефективність Структуму при гонартрозі була підтверджена в іншому великому мультицентровому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 307 пацієнтів, проведеному у Франції та Швейцарії [9]. За результатами 6-місячного курсу лікування біль під час руху за ВАШ у групі Структуму зменшився майже вдвічі – на 41% від вихідного рівня, що було достовірним більшим, ніж у групі плацебо ($p=0,029$).

Таким чином, дані двох незалежних клінічних досліджень підтверджують стабільний протибольовий ефект, здатність суттєво покращувати функціональний стан суглоба та зберігати ефект післядії у пацієнтів з гонартрозом при прийомі Структуму в дозі 1 г/день.

Кожна капсула Структуму містить рівно 500 мг ХС, що повністю відповідає задекларованому складу на упаковці та в інструкції для медичного застосування. Активна речовина препарату пройшла високоступеневе очищення від супутніх домішок, що безпосередньо забезпечує його добру переносимість. Структум може призначатися без обмежень при аутоімунних захворюваннях на відміну від біоактивного концентрату з дрібної морської риби. Це зумовлено відсутністю у Структумі білкових домішок, що є особливо важливим у пацієнтів з остеоартрозом, які потребують тривалого курсу лікування.

Якість ХС Структуму підтверджена європейським сертифікатом відповідності Європейського директорату з якості ЛЗ та охорони здоров'я (EDQM), незалежного органу, що здійснює контроль чистоти, складу та безпеки фармацевтичних субстанцій на рівні Ради Європи. Наявність сертифіката EDQM є однією з найвищих гарантій фармацевтичної якості, визнаних у всіх країнах ЄС.

Окремою перевагою Структуму є його монокомпонентний склад – серед пероральних лікарських засобів із ХС він є єдиним препаратом, що містить виключно одну діючу речовину. Це має важливе клінічне значення, оскільки більшість пацієнтів з остеоартрозом мають супутню патологію і приймають кілька ЛЗ одночасно. Призначення Структуму мінімізує ризик поліпрагмазії та небажаних міжлікарських взаємодій, що є важливим критерієм безпеки за довготривалої терапії.

Структум може призначатися без обмежень при будь-якій супутній патології на відміну від ДД із ХС, глюкозаміном або їх комбінаціями:

- при цукровому діабеті;
- особам із предіабетом;
- при бронхіальній астмі;
- особам, які отримують препарати групи антагоністів вітаміну К;
- при харчовій алергії на ракоподібних або комах;
- особам, яким рекомендований контроль вмісту натрію, калію або кальцію в раціоні.

Саме такі вищеперераховані застереження мають обов'язково виноситися на упаковку ДД, які містять у складі ХС, глюкозамін або їх комбінацію [10].

Міжнародні експерти наголошують: для лікування остеоартрозу слід застосовувати виключно ЛЗ із ХС, оскільки вся доказова клінічна база, на якій ґрунтуються чинні рекомендації, отримана саме в дослідженнях із використанням офіційно зареєстрованих ЛЗ, а не ДД. Відповідно до алгоритму ESCO, ХС як ЛЗ рекомендований уже на першому кроці фармакологічного лікування гонартрозу в рамках базисної терапії [11, 12]. При коксартрозі та остеоартриті суглобів кистей ХС отримав найвищий рівень рекомендацій за шкалою GRADE – А, що відповідає найвищому рівню доказовості та сильній рекомендації до застосування [13, 14].

Література

1. Stellavato A., Restaino O.F., Vassallo V., Finamore R., Ruosi C., Cassese E., De Rosa M., Schiraldi C. Comparative Analyses of Pharmaceuticals or Food Supplements Containing Chondroitin Sulfate: Are Their Bioactivities Equivalent? *Adv Ther.* 2019 Nov;36(11):3221-3237. doi: 10.1007/s12325-019-01064-8. Epub 2019 Sep 7.
2. Закон України «Про лікарські засоби» від 05.06.2025 № 2469, <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#top>.
3. Закон України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» від 27.09.2025 № 4122, <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4122-20#Text>.
4. Restaino O.F., Schiraldi C. Chondroitin sulfate: are the purity and the structural features well assessed? A review on the analytical challenges. *Carbohydr Polym.* 2022 Sep 15;292:119690. doi: 10.1016/j.carbpol.2022.119690.
5. Volpi N. Analytical aspects of pharmaceutical grade chondroitin sulfates. *J Pharm Sci.* 2007 Dec;96(12):3168-80. doi: 10.1002/jps.20997. PMID: 17630645.
6. Vergés J., Castañeda-Hernández G. On the bioavailability of oral chondroitin sulfate formulations: proposed criteria for bioequivalence studies. *Proc West Pharmacol Soc.* 2004;47:50-3.
7. Henrotin Y., Mathy M., Sanchez C., Lambert C. Chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis: from in vitro studies to clinical recommendations. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2010 Dec;2(6):335-48. doi: 10.1177/1759720X10383076.
8. Mazières B. et al. Chondroitin Sulfate in OA of the knee: a prospective, double blind, placebo controlled multicentre clinical study. *J Rheumatol* (2001); 28:1.174-181.
9. Mazières B. et al. Effect of chondroitin sulfate in symptomatic knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind placebocontrolled study. *Ann Rheum Dis* (2007);66:639-645.
10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.02.2026 № 203 [https://moz.gov.ua/storage/uploads/5e602ab4-3adc-4059-ae3f-06eed849de51/%D0%97%D0%9C%D0%86%D0%9D%D0%98-203-\(1\).pdf](https://moz.gov.ua/storage/uploads/5e602ab4-3adc-4059-ae3f-06eed849de51/%D0%97%D0%9C%D0%86%D0%9D%D0%98-203-(1).pdf)
11. Bruyère O., Honvo G., Veronesi N., Arden N.K., Branco J., Curtis E.M., Al-Daghri N.M., Herrero-Beaumont G., Martel-Pelletier J., Pelletier J.P., Rannou F., Rizzoli R., Roth R., Uebelhart D., Cooper C., Reginster J.Y. 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; 49(3): 337-350. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008>;
12. Honvo G., Reginster J.Y., Rabenda V., Geerinck A., Mkini O., Charles A., Rizzoli R., Cooper C., Avouac B., Bruyère O. Safety of Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging.* 2019; 36(Suppl 1): 65-99.
13. Kloppenburg M., Kroon F.P.B., Blanco F.J., Doherty M., Dziedzic K.S., Greibrokk E., Haugen I.K., Herrero-Beaumont G., Jonsson H., Kjekneus I., Maheu E., Ramonda R., Ritt M.J.P.F., Smeets W., Smolen J.S., Stamm T.A., van de Laar M., Vliet Vlieland T.P.M., Reginster J.Y. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78(1): 16-24. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213826>.
14. Zhang W., Doherty M., Arden N., Bannwarth B., Bijlsma J., Günther K.P. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT). *Ann Rheum Dis.* 2005; 64(5): 669-681. <https://doi.org/10.1136/ard.2004.028886>.

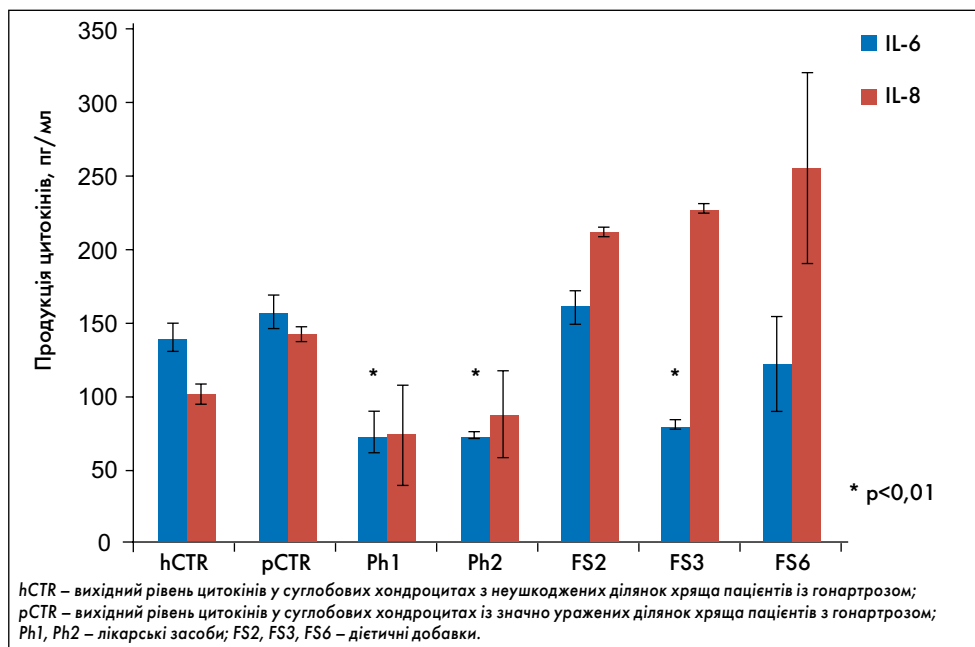


Рис. 2. Кількісне визначення цитокінів IL-6 і IL-8 до та після впливу лікарських засобів і дієтичних добавок із ХС

О.О. Мельник, к. б. н., м. Київ

Фібрин-мономери як ранні маркери активації коагуляції *in vivo* та їхнє клінічне значення

Продовження. Початок на стор. 17.

як додатковий діагностичний маркер для підтвердження або виключення ВТЕ в різних клінічних умовах.

Ранні дослідження встановили ФМ як перспективний біомаркер для діагностики ВТЕ. Новаторські дослідження в 1990-х роках продемонстрували, що вимірювання ФМ може забезпечити раннє виявлення післяопераційного ТГВ [34]. Згодом дослідження розширилися для оцінки ефективності ФМ у симптоматичних амбулаторних пацієнтів із підозрою на ВТЕ. В дослідженні із залученням 426 амбулаторних пацієнтів із клінічною підозрою на ТЕЛА тестування ФМ показало результати, збіжні зі встановленим аналізом D-димеру, причому обидва маркери демонстрували однакові негативні прогностичні значення з метою виключення ТЕЛА [35]. Знакове дослідження 551 стаціонарного пацієнта з підозрою на ВТЕ виявило вищу діагностичну точність для ФМ порівняно з D-димером [36]. Результати подальших досліджень підтвердили підвищені рівні ФМ як показника високого тромботичного ризику зі значно вищими концентраціями, що спостерігалися в пацієнтів із ВТЕ порівняно із хворими без ВТЕ та зі здоровими контрольними групами [37]. Комплексний аналіз, під час якого порівнювали ФМ і D-димер, показав так: хоча обидва маркери демонстрували високу чутливість для діагностики ТГВ, ФМ продемонстрував вищу специфічність [38]. Дослідження із залученням 119 пацієнтів із підозрою на ТГВ або ТЕЛА виявило, що тестування ФМ досягло 94% чутливості для ТЕЛА та 92% – для ТГВ [39].

Періопераційний період після великих ортопедичних процедур є особливо високим середовищем для ризику розвитку ВТЕ. Результати численних досліджень установили діагностичну цінність ФМ у цій популяції [40, 41]. ФМ демонструє вищу діагностичну точність на 1-й післяопераційний день порівняно із D-димером, який стає надійнішим із 4-го дня [42, 43]. Діагностична цінність ФМ поширюється на різні ортопедичні контексти, включаючи тотальне ендопротезування кульшового та колінного суглобів, де ФМ на 1-й день після операції демонструє сильну кореляцію з подальшим розвитком ТГВ [44, 45]. У хірургії хребта ФМ, виміряний через день після операції, виявився кориснішим, ніж D-димер, для ранньої діагностики ВТЕ, досягнувши 100% чутливості та 86,3% специфічності за порогового значення 20,8 мкг/мл [46-49].

Вагітність

Вагітність створює певні труднощі для діагностики ВТЕ через фізіологічну гіперкоагуляцію та підвищення рівня D-димеру. Ранні дослідження визначили ФМ як потенційний тромботичний маркер під час нормальної вагітності, причому рівні залишаються відносно стабільними протягом усього періоду гестації, незважаючи на значне підвищення D-димеру [50]. Велике дослідження, проведене за участю 673 жінок, показало, що рівні ФМ залишалися нормальними в 67,2% жінок наприкінці вагітності та в 78,5% після вагінальних пологів, що свідчить про корисність скринінгу ВТЕ без зміни порогових значень для невагітних [51]. Дослідження рівнів ФМ протягом усієї вагітності та післяпологового періоду продемонструвало, що їхні середні концентрації показали лише незначне підвищення впродовж гестації (6,2 мкг/мл) порівняно з невагітними (4,8 мкг/мл) із внутрішньосуб'єктною біологічною варіацією 20,6% під

час вагітності, що є збіжним із невагітними на рівні 16,1% [52]. Комплексне дослідження 2024 року, яке встановило очікувані значення ФМ у 342 вагітних, показало, що рівні ФМ можна розрахувати незалежно від терміну вагітності, на відміну від інших гемостатичних маркерів, які значно коливалися [53]. Ця стабільність була підтверджена в когорті зі 107 вагітних, де рівні ФМ залишалися незмінними незалежно від гестаційного віку, тоді як D-димер зростає прогресивно протягом усієї вагітності. Стабільність ФМ протягом усієї вагітності, на відміну від прогресивного підвищення D-димеру, свідчить про потенційні переваги для діагностики ВТЕ у цій популяції [54]. Нещодавно обговорювалося питання використання ФМ із метою оцінки тромботичного ризику в жінок, які проходять допоміжні репродуктивні технології, зі значним підвищенням ФМ, пов'язаним із гіперкоагуляцією в цій когорті пацієнтів [55].

Переваги фібрин-мономерів над D-димером

Згідно з результатами численних досліджень, підкреслено цінність поєднання ФМ із D-димером для підвищення діагностичної точності, використовуючи їхні додаткові механістичні властивості. ФМ пропонує дві фундаментальні переваги над D-димером. По-перше, ФМ відображають активність тромбіну, а не фібриноліз, забезпечуючи незалежність від фібринолітичних процесів, які можуть залежати від запалення, злоякісних новоутворень або фізіологічних станів, як-от вагітність [56]. По-друге, ФМ з'являється значно раніше в тромботичній послідовності. Рівні ФМ зростають протягом ≈ 1 дня після початку венозного тромбозу порівняно із 1-2 тижнями для D-димеру, що дозволяє раніше виявляти стани гіперкоагуляції. Ці доповнювальні характеристики забезпечують покращення клінічної ефективності, коли обидва маркери використовуються разом. Ця часова різниця виявляється особливо цінною в післяопераційних умовах, де вимірювання ФМ у 1-й день може виявити пацієнтів, у яких розвивається тромбоз, перш ніж підвищення D-димеру стане очевидним. Аналогічно незалежність ФМ від фібринолітичної активності забезпечує діагностичні переваги, коли специфічність D-димеру порушена; це поширений сценарій при вагітності, злоякісних новоутвореннях і запальних станах, коли фібриноліз активується незалежно від тромбозу. Комплексний аналіз 2025 року, під час проведення якого вивчали маркери, пов'язані з фібрином, за періопераційної ВТЕ, підтвердив, що ФМ у поєднанні з D-димером забезпечує покращену діагностичну ефективність у різних хірургічних контекстах, підтверджуючи цінність цього подвійного маркерного підходу [57].

Накопичені дані свідчать про те, що ФМ є цінним біомаркером для діагностики ВТЕ та стратифікації ризику в різних клінічних умовах. Хоча D-димер залишається встановленим інструментом скринінгу ВТЕ, вимірювання ФМ надає додаткову діагностичну інформацію з потенційно вищою специфічністю в певних популяціях. Маркер демонструє особливі перспективи у двох ключових клінічних контекстах: по-перше, в ортопедичній хірургії, де раннє післяопераційне вимірювання дозволяє ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком; по-друге, під час вагітності, де фізіологічне підвищення D-димеру ускладнює інтерпретацію, а відносна стабільність ФМ забезпечує діагностичні переваги. Впровадження вимірювання ФМ, особливо в поєднанні з D-димером і клінічною оцінкою,

може підвищити точність діагностики та забезпечити цілеспрямованіші стратегії тромбопрофілактики.

Обмеження при використанні тесту на фібрин-мономери

Незважаючи на суттєві докази, які визнають ФМ як цінний біомаркер при численних тромботичних станах, дві фундаментальні причини перешкоджають його широкому клінічному впровадженню. По-перше, це відсутність стандартизації аналізів; по-друге, нестача універсальних порогових значень. Найкритичнішим обмеженням є відсутність стандартизованих методологій аналізу в різних лабораторіях і дослідженнях.

Відсутність міжнародно визнаних довідкових матеріалів і стандартизованих калібраторів серйозно обмежує збіжність результатів між дослідженнями та установами. Ця технічна неоднорідність безпосередньо спричиняє інше основне обмеження – відсутність універсально застосованих порогових значень. Без консенсусних референтних матеріалів і валідованих порогових значень, установлених за допомогою великих багаточетових досліджень, вимірювання ФМ залишається обмеженим тільки спеціалізованими центрами, що використовують критерії, специфічні для конкретної установи.

Фактори, що можуть впливати на рівень фібрин-мономерів

Рівень ФМ може відрізнитися між віковими групами. Такі захворювання, як COVID-19 або ТГВ, пов'язані з вищим рівнем ФМ. Концентрації ФМ зазвичай стабільні на ранніх і середніх термінах вагітності, але можуть дещо підвищуватися на пізніх стадіях. Зрештою, референтні діапазони можуть відрізнитися між різними лабораторіями через відмінності в методах тестування та обладнанні.

➔ Нормальні значення для ФМ не є універсально стандартизованими, але дослідження показують діапазон від $\approx 1,64$ до 9,66 мкг/мл для:

- здорових дорослих – медіана $\approx 4,03$ мкг/мл;
- здорових дітей – медіанне значення 2,56 мкг/мл.

Не виявлено статистично значущої різниці в нормальних концентраціях ФМ у дітей різних вікових груп або статі.

Використання набору для визначення фібрин-мономерів

Аналіз базується на зміні каламутності суспензії мікрочастинок, що вимірюється фотометрично. Суспензію латексних мікрочастинок, вкритих ковалентно зв'язаними моноклональними антитілами, специфічними до мономерів фібрину, наявних або відсутніх у розчинних комплексах, змішують із плазмою, що тестується. Відбувається реакція «антиген – антитіло», що зумовлює аглютинацію латексних мікрочастинок, а це, своєю чергою, спричиняє збільшення каламутності реакційного середовища. Це збільшення каламутності відображається збільшенням абсорбції, яка вимірюється фотометрично. Збільшення абсорбції залежить від рівня ФМ, наявних або відсутніх у досліджуваному зразку (рис. 4).

Висновки

- 1 Мономери фібрину є критично важливими проміжними продуктами в згортанні крові, а також активними регуляторами гемостазу і цінним клінічним біомаркером.
- 2 Генерація ФМ на початкових фазах коагуляції, тобто до утворення D-димеру, позиціонує їх як ранні предиктори майбутніх тромботичних подій. Це дозволяє проводити прогностичну оцінку смертності при ГІМ, рецидиві інсульту та прогресуванні до явного ДВЗ-синдрому, що потенційно сприяє виявленню пацієнтів високого ризику, які потребують посиленних терапевтичних стратегій.
- 3 Фібрин-мономер – кращий показник порівняно із D-димером для розрізнення пацієнтів з явним і неявним ДВЗ-синдромом.
- 4 Наразі широкому клінічному впровадженню аналізів ФМ перешкоджають обмежена стандартизація та відсутність універсальних порогових значень.
- 5 В Україні тести на ФМ почали робити з 2025 року в ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України» (м. Київ) і в клінічній лікарні Державного управління справами «Феофанія» (м. Київ).

Список літератури – у редакції.

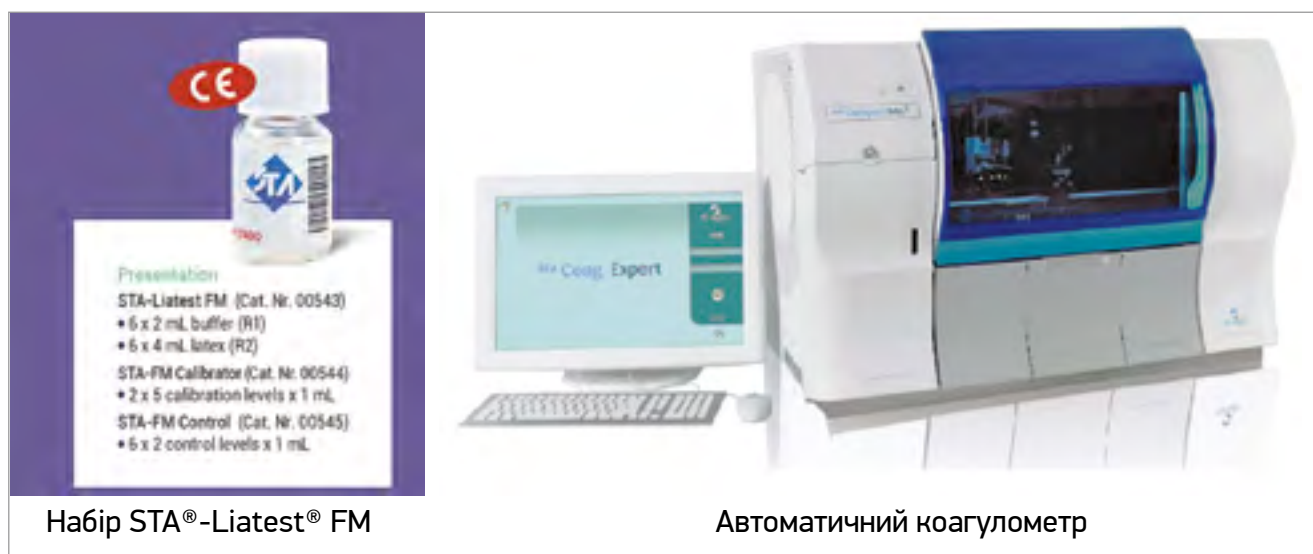


Рис. 4. Набір і аналізатор для визначення рівнів ФМ

Неопіоїдна аналгезія в хірургічній практиці: від концепції до застосування

Кеторолак є потужним нестероїдним протизапальним препаратом (НПЗП), який чинить периферичну анальгетичну дію, не впливаючи на опіатні рецептори. Завдяки доведеній ефективності та сприятливому профілю безпеки кеторолак був визнаний незамінним компонентом мультимодальної аналгезії, спрямованої на більш швидке та якісне відновлення пацієнтів після хірургічних втручань.

Ключові слова: періопераційне знеболення, хірургічний біль, анальгетики, опіоїди, мультимодальний підхід, прискорене відновлення, нестероїдні протизапальні препарати, кеторолак.

Настанови провідних анестезіологічних і хірургічних асоціацій із менеджменту періопераційного болю

Незважаючи на широке використання коротких курсів опіоїдів у періопераційному періоді, до 80% пацієнтів повідомляють про помірний або сильний післяопераційний біль [1, 2]. Докази на користь супутнього використання регіонарної та неопіоїдної фармакологічної аналгезії при гострому періопераційному болю є вагомими, і ймовірність того, що такий мультимодальний підхід може зменшити частоту хронічного післяопераційного болю, додатково мотивує хірургічні бригади до його дотримання [3-8]. Встановлено, що частота призначення одного ненаркотичного анальгетика на додаток до опіоїдів після операції коливається від 43 до 99% залежно від лікувального закладу [9]. Мультимодальний підхід дозволяє зменшити періопераційне вживання опіоїдів, оскільки застосування останніх асоційоване з підвищеним ризиком негайних побічних ефектів та довгостроковим ризиком залежності. Клінічні рекомендації Американського товариства з лікування болю (American Pain Society, APS) та Американського товариства анестезіологів (American Society of Anesthesiologists, ASA) визначають ацетаминофен і/або НПЗП як частину мультимодальної аналгезії для лікування післяопераційного болю в пацієнтів без протипоказань (наполеглива рекомендація, висока якість доказів) [10].

Більшість досліджень показують, що додавання ацетаминофену або НПЗП до опіоїдів набагато ефективніше зменшує післяопераційний біль і дозволяє знизити дозу опіатів [11-13]. НПЗП рекомендовані при торако-томії, відкритій лапаротомії, повному ендопротезуванні кульшового та колінного суглобів, а також при проведенні кесаревого розтину [14].

Неопіоїдні анальгетики відіграють одну з ключових ролей у дотриманні протоколів прискореного відновлення після великих операцій (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) [15]. Кеторолак визначений як рекомендована опція у протоколах ERAS для хірургічних пацієнтів у ряді американських клінік і медичних центрів, таких як Weill Cornell та University of Pennsylvania [16-19].

Опіоїд-зберігаючий ефект та сприяння прискореному відновленню після операції: доведені переваги кеторолаку

Достатньо висока ефективність кеторолаку дозволяє зменшити потребу в опіоїдах при сильному та помірному післяопераційному болю та відповідно пов'язані з ними побічні ефекти. Ці переваги сприяють успішному втіленню стратегії прискореного відновлення та скороченню термінів госпіталізації. Кокранівський огляд McNicol et al. (2021), який включав результати лікування більш ніж 1500 пацієнтів, показав, що кеторолак є ефективнішим за плацебо в досягненні щонайменше 50% полегшення болю протягом 4 та 6 годин. Згідно з достовірними даними, середній час до призначення рятівних анальгетиків був значно довшим при прийомі кеторолаку (271 хв проти 104 хв для плацебо) [20].

Застосування кеторолаку при проведенні колоректальних операцій, герніопластики, холецистектомії, пахової герніорафії та мастектомії рекомендоване як частина мультимодальної схеми знеболення, що дозволяє зменшити вживання опіоїдів [21-25]. Кеторолак для післяопераційної аналгезії рекомендовано вводити кожні 6 год протягом 24-48 год із переходом на пероральний прийом до зникнення болю [14].

Парентеральне введення кеторолаку та пероральний ацетаминофен продемонстрували значний опіоїд-зберігаючий потенціал при проведенні ортопедичних операцій [26, 27]. У нещодавньому дослідженні Hess et al. (2025) повідомили, що ступінь вираженості болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) через 12, 24, 36 та 48 год після операції не мала суттєвих відмінностей між групою кеторолаку та контрольною групою морфіну, що гарантує адекватний контроль болю при призначенні ненаркотичних анальгетиків [28]. Автори також зазначили, що потреба в опіоїдах у групі кеторолаку була на 50% меншою зі статистично значущим зниженням через 12, 24, 36 і 48 годин.

Досягнуте на фоні застосування кеторолаку скорочення тривалості госпіталізації та підтверджені профілі безпеки робить його незамінним компонентом мультимодальної аналгезії при проведенні спондилодезу та малоінвазивної декомпресії. Результати 13 рандомізованих контрольованих досліджень показали, що кеторолак значно зменшував біль порівняно з контрольною групою через 0-6 год із середньою різницею за ВАШ -1,42, що перевищує мінімальну клінічно важливу різницю [29-31].

Питання безпеки: результати сучасних досліджень застосування кеторолаку з диференційованим підходом до груп пацієнтів та виду операції

Періопераційний період має численні фактори ризику розвитку гострого ураження нирок (ГУН), включаючи гемодинамічну нестабільність і наявну ниркову недостатність [32-34]. Зважаючи на те що пацієнти похилого віку мають знижений нирковий резерв і змінений метаболізм ліків, Oh et al. (2026) дослідили безпеку кеторолаку саме у цій когорті пацієнтів [35]. Виявилось, що періопераційне застосування кеторолаку в літніх пацієнтів (n=2433) у вигляді однократної дози 30 мг при проведенні некардіологічного хірургічного втручання не було пов'язане з післяопераційним ГУН. Частота виникнення цього ускладнення протягом перших 7 днів після операції становила 4,2% у групі без кеторолаку та 2,9% – у групі кеторолаку.

Незважаючи на можливі потенційні побічні ефекти існує велика різниця в безпеці різних класів НПЗП (навіть якщо всі вони є неселективними інгібіторами циклооксигенази) при застосуванні в пацієнтів після операцій на серці [36, 37]. Дані літератури свідчать про виражене протизапальну дію кеторолаку та потенційне зниження післяопераційного вживання опіоїдів після кардіохірургічних операцій. Важливими для цієї когорти пацієнтів є результати, отримані Liu et al. (2024), які встановили, що раннє застосування кеторолаку протягом 48 год після кардіохірургічного втручання незалежно пов'язане з нижчою частотою комбінованих післяопераційних ускладнень у дорослих [38].

Слід з обережністю використовувати кеторолак при тонзилектомії через тенденцію до збільшення кровотечі [39]. Однак періопераційне застосування препарату при гістеректомії – одному з найпоширеніших хірургічних втручань у гінекології – є цілком безпечним. Pipes et al. (2026) визначили, що кеторолак не був пов'язаний із вищим ризиком кровотечі після видалення матки, включаючи випадки передопераційного призначення целекоксибу як частини протоколу прискореного відновлення [40]. Сумарний показник післяопераційної кровотечі був нижчим у групі кеторолаку (2,1% проти 4,1%, p=0,001).

Побічні ефекти є вирішальними показниками оцінки анальгетичних препаратів, відіграючи значну роль у визначенні їх загальної придатності та безпеки для лікування післяопераційного болю [41]. У дослідженнях, присвячених хірургії хребта [42, 43], зв'язок між застосуванням кеторолаку та збільшенням частоти кровотеч встановлений не був. Короткочасне застосування кеторолаку виявилось безпечним у пацієнтів із пухлиною головного мозку, які належать до групи підвищеного ризику кровотечі [44]. У когорті з 1114 пацієнтів було зареєстровано 28 післяопераційних побічних ефектів, серед яких 24 – внутрішньомозкова кровотеча (ВМК). При цьому в групі кеторолаку повідомлялося лише про два випадки ВМК порівняно із 22 у групі інших анальгетиків. Автори зазначили, що в пацієнтів, які отримували кеторолак після краніотомії, не спостерігалося значного збільшення частоти ГУН і кровотеч, включаючи ВМК і виразку шлунка.

На вітчизняному фармацевтичному ринку кеторолак, зокрема, представлений препаратом Кетанов (виробництво компанії «Терапія АТ»), що випускається у двох лікарських формах: таблетки (10 мг кеторолаку трометаміну) і розчин для ін'єкцій (30 мг/мл кеторолаку трометамолу). Останній показаний для купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу.

Рекомендована початкова доза кеторолаку трометамолу становить 10 мг (0,3 мл препарату) із наступним введенням по 10-30 мг (0,3-1 мл препарату) кожні 4-6 год (за необхідності). У початковому післяопераційному періоді кеторолак за потреби можна вводити кожні 2 години. Комбіноване застосування внутрішньом'язово та перорально не має перевищувати два дні, а загальна тривалість лікування (парентеральне введення з подальшим пероральним прийомом) – п'ять днів. На пероральний прийом пацієнтів слід переводити якнайшвидше. Звичайна рекомендована доза таблетованої форми становить 10 мг кожні 4 або 6 годин. Імовірність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів.

Дані клінічних досліджень свідчать про необхідність дотримання протоколу ERAS у пацієнтів хірургічного профілю, що передбачає зменшення вживання опіатів у післяопераційному періоді й заміну їх високоефективним і безпечним ненаркотичним анальгетиком. Кеторолак демонструє потужний анальгетичний ефект при короткочасному призначенні, не має седативної дії, не пригнічує дихання і не викликає нудоти та блювання, що робить його привабливою альтернативою опіоїдним анальгетикам у клінічній практиці. Дослідження із залученням різних когорт хірургічних пацієнтів довели сприятливий профіль безпеки кеторолаку, що розширює можливість його застосування.

Список літератури – у редакції.

Підготувала Дарина Чернікова



КЕТАНОВ®

кеторолаку трометамін

КЕТАНОВ

30 мг/мл (mg/ml)

Кеторолаку трометаміну
розчин для ін'єкцій

10 ампул по 1 мл (мл)

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу КЕТАНОВ®

Склад: Діюча речовина: 1 мл розчину містить кеторолаку трометамолу 30 мг; Допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат, етанол 96%, вода для ін'єкцій. (натрію гідроксид або кислота хлористодової розчинена додаються для корекції pH). **Лікарська форма:** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група:** Нестероїдні протизапальні і протипалильні засоби. Код АТХ: M01A B15.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка: Кеторолак трометамол є нестероїдним протизапальним засобом. Можливі дії кеторолаку (як і інших НПЗП) зростають не до кінця, але може погіршити з інгібуванням синтезу простагландинів. Біологічна активність кеторолаку трометамолу пов'язана з 5-формією. Кеторолак трометамол не має седативних або анкілостатичних властивостей. Найбільша різниця між великими та малими дозами кеторолаку полягає у тривалості аналізів. Анальгетична доза кеторолаку чинить також протизапальну дію.

Клінічні характеристики. Показання. Купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу. **Особливості застосування.** Імовірність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Лікарі мають знати, що у деяких пацієнтів знеболення настає тільки через 30 хвилин після парентерального введення. Слід уникати одночасного застосування кеторолаку та інших НПЗП, а також селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (див. розділ «Протипоказання»). Комбіноване застосування кеторолаку трометамолу внутрішньом'язово та перорально дорослим пацієнтам не має перевищувати 2 дні. При лікуванні пацієнтів із середньою, нирковою або печінковою недостатністю, які приймають диуретики, або пацієнтів після хірургічного втручання з гіповолемією необхідно проводити ретельний контроль діурезу та функцій нирок.

Спосіб застосування та дози. Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару. Після внутрішньом'язового введення анальгезуюча дія спостерігається приблизно через 30 хвилин, максимальне знеболення настає через 1-2 години. Загалом середня тривалість аналізів становить 4-6 годин. Дозу слід коригувати залежно від ступеня тяжкості болю та реакції пацієнта на лікування. Постійне внутрішньом'язове введення багаторазово, добова доза кеторолаку має тривати не більше 2 днів, оскільки при тривалому застосуванні підвищується ризик розвитку побічних реакцій. Досвід тривалого застосування обмежений, оскільки переважна більшість пацієнтів переводили на пероральний прийом препарату або після періоду внутрішньом'язового введення пацієнти більше не мали потреби у знеболювальній терапії. Ризик виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Лікарський засіб не можна вводити епідуурально або інтраспинально. **Дорослі.** Рекомендована початкова доза кеторолаку трометамолу становить 10 мг (0,3 мл препарату) із наступним введенням по 10-30 мг (0,3-1 мл препарату) кожні 4-6 годин (при необхідності). У початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометамол при необхідності можна вводити кожні 2 години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не має перевищувати 90 мг (3 мл препарату) для пацієнтів молодшого віку, 60 мг (2 мл препарату) – для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю та пацієнтів із масою тіла менше 50 кг. Максимальна тривалість лікування не має перевищувати 2 дні. Пацієнтам із масою тіла менше 50 кг дозу необхідно зменшити. Можливе супутнє застосування опіоїдних анальгетиків (морфіну, петицидів). Кеторолак не має негативного впливу на зв'язування опіоїдних рецепторів і не посилює пригнічення дихання або седативну дію опіоїдних препаратів. Для пацієнтів, які парентерально отримували препарат і яких переводять на пероральний прийом кеторолаку трометамолу (таблетки), загальна комбінована добова доза не має перевищувати 90 мг (60 мг для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функцій нирок та з масою тіла менше 50 кг). У той день, коли змінюють лікарську форму, дозу перорального компонента не має перевищувати 40 мг. На прийом пероральної форми пацієнтів слід переводити якнайшвидше. **Пацієнти літнього віку.** Пацієнтам віком від 65 років рекомендовано призначати найнижче значення діалізаційного дозування. Загальна добова доза не має перевищувати 60 мг. **Пацієнти із порушеннями функцій нирок.** Кеторолак протипоказаний при порушенні функцій нирок помірного та тяжкого ступеня. При менш виражених порушеннях необхідно зменшувати дозування (не вище 60 мг/добу внутрішньом'язово). **Діти.** Не застосовувати дітям віком до 16 років.

Побічні реакції: Є можливий розвиток побічних реакцій з боку травної системи, з боку печінки і жовчівидних шляхів, з боку нервової системи, з боку серцево-судинної системи, з боку органів кроветворення, з боку дихальної системи, з боку сечовидної системи, з боку шкіри, з боку системи змозстова з боку репродуктивної системи, з боку імунної системи, з боку органів чуття, загальні порушення тощо. Змінити лабораторні показники: підвищення від норми в функціональних тестах печінки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C, у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 1 мл в ампулі; по 10 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Терапія АТ, Тернопіль.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Вул. Фабричній, 124, 400632, м. Клузь-Напока, округ Клузь, Румунія.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.06.2020 № 1336. Реєстраційне посвідчення № UA/2596/02/01

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кетанов.

Дата складання провідного матеріалу 17.07.2025р.

Рекомендовано ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування препарату

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу КЕТАНОВ.
Не є рекламою. Промоційний матеріал на лікарський засіб КЕТАНОВ. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медиків і фармацевтичних працівників, також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах, конгресах, круглих столах, виставах, вебінарах, заходах з медичної, фармацевтичної або медико-технічної тематики, які мають науковий, професійний та освітній характер. Рекомендовано ознайомитись з повною інформацією для медичного застосування препарату: Можливі побічні реакції. РП. UA/2596/02/01 від 25.03.2020 рр.
Для повідомлення про побічну дію або про виникнення питання щодо цієї препарату Ви можете зателефонувати по тел. в Україні: 096 240 09 71 // +38 096 240 09 71
Інформація про побічну дію або про виникнення питання щодо цього препарату: Промоційний матеріал розповсюджується виробником лікарського засобу Сан Фармацевтика Інвестор Лімітед через 1038 Фармацевтичний Центр України м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14.

Львівський медичний форум і виставка «ГалМЕД»: яскраві миті

Наприкінці травня у столиці Галичини відбувся знаковий для медичної спільноти України захід, який об'єднав дві події – Львівський медичний форум і ювілейну, 30-ту за рахунком, виставку «ГалМЕД». Це один із найбільших вітчизняних проєктів, який представляє сучасне медичне й реабілітаційне обладнання, вироби медичного призначення, фармацевтичні препарати, сучасні методики лікування. Попри п'ятий рік війни проєкт працює, розвивається, відкриває нові горизонти. Це були дні професійного нетворкінгу, презентацій та ефективної комунікації між представниками галузі. На фото – яскраві миті, живі емоції, професійне спілкування учасників і відвідувачів виставки.



Львівський медичний форум і «ГалМЕД» 2026 – це:

- понад 50 стендів із новітнім обладнанням і технологіями
- практичні майстер-класи та фахові дискусії
- зустрічі, що переростають у партнерство



Дякуємо всім, хто цьогоріч творив цю подію – медикам, експертам, компаніям і гостям. Велика подяка та шана Збройним силам України за можливість працювати! До нових зустрічей у Львові під мирним небом України!

С.І. Саволок, д. мед. н., професор, завідувач кафедри невідкладної, планової та відновної хірургії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Раціональна антибіотикотерапія хірургічних інфекцій: запобігти та допомогти

За матеріалами конференції

27 квітня відбулася науково-практична конференція «Міждисциплінарний альянс: хірургія та анестезіологія», спрямована на покращення взаємодії між хірургами та анестезіологами. У рамках заходу були представлені доповіді провідних українських експертів, сучасні протоколи періопераційного ведення та складні клінічні випадки. Одним із найбільш актуальних питань рутинної клінічної практики є запобігання розвитку хірургічної інфекції та вибір ефективного антибіотика. Завідувач кафедри невідкладної, планової та відновної хірургії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Сергій Іванович Саволок висвітлив тему раціональної антибіотикотерапії хірургічних інфекцій та акцентував увагу на оптимальних стратегіях покращення результатів лікування й запобігання антибіотикорезистентності.

Ключові слова: хірургічна інфекція, антибіотикотерапія, антибіотики, антибактеріальні препарати, антибіотикорезистентність, ципрофлоксацин, Ципролет®.

В умовах поширення мультирезистентної флори та зменшення в арсеналі лікарів дієвих антибактеріальних препаратів лікування й профілактика хірургічних інфекцій суттєво ускладнюються. Післяопераційні інфекції складають 30-40% усіх внутрішньо-лікарняних інфекцій у хірургічних відділеннях. Серед основних факторів ризику їх розвитку виділяють ступінь контамінації під час виконання оперативного втручання (залежить від оперованого органа, розкриття просвіту травного каналу тощо), тривалість операції та дотримання асептичних умов, що особливо актуально в умовах збройного конфлікту. Хірургічні інфекції негативно впливають як на окремо взятого пацієнта, так і на систему охорони здоров'я в цілому, збільшуючи тривалість госпіталізації та витрати на медичну допомогу. Тому раціональний і доказовий підхід до профілактики інфекцій є ключем до зниження кількості ускладнень.

Серед факторів ризику розвитку інфекцій ділянки оперативного втручання виділяють чинники, пов'язані як із пацієнтом, так і з процедурою.

- **Пацієнт-залежні фактори** – вік, коморбідні стани, такі як ожиріння, цукровий діабет, імунодефіцит і куріння, – які погіршують мікроциркуляцію та загоєння тканин. Так, пацієнти похилого віку через знижений рівень гуморального та клітинного імунітету частіше мають інфекційні ускладнення. На загоєння хірургічних ран, у тому числі при планових втручаннях, також негативно впливають метаболічний синдром і цукровий діабет. Останній супроводжується полінейроангіопатією та імунодефіцитом через хронічну метаболічну інтоксикацію, зумовлену гіперглікемією. Вторинні імунодефіцитні стани (супутні онкологічні захворювання, пацієнти після курсів хімотерапії та променевого лікування, гормонотерапія) також асоціюються з підвищеним ризиком розвитку інфекцій. Тутюнопаління, зловживання алкоголем і парентеральне вживання наркотичних засобів пов'язане із хронічною лімфовенозною недостатністю, що є додатковим фактором незагоєння хірургічної рани та розвитку в ній інфекції.

- **Процедурні фактори ризику** – тривалість операції, що вимагає подовження антибіотикопрофілактики, збільшення обсягу оперативного втручання, що пов'язано з підвищеною травматизацією, та мікробна контамінація.

Виявлення вищезазначених факторів ризику розвитку інфекцій ділянки оперативного втручання та їх модифікація дозволяє індивідуалізувати лікування та знизити післяопераційні ускладнення.

Ключовим профілактичним заходом для запобігання хірургічній інфекції має бути дотримання регламенту антибіотикопрофілактики, визначеного нормативною базою Національної служби здоров'я, що допомагає збільшенню резерву антибіотиків і подоланню резистентності штамів.

Настанови Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO, 2018) та Американського товариства з інфекційних захворювань (IDSA, 2024) вказують, що принципи раціональної антибіотикотерапії в хірургії передбачають своєчасне й точне визначення мікробного спектра та оптимальну тривалість лікування [1, 2].

Емпірична терапія починається після забору матеріалу для аналізу, результати якого дозволяють коригувати лікування. Призначення емпіричної терапії обов'язково має враховувати дані мікробіологічного моніторингу в лікувальному закладі (грампозитивна, грамнегативна флора, анаероби). Після ідентифікації збудника проводиться корекція схеми лікування.

Слід пам'ятати, що надмірне або тривале застосування антибіотиків сприяє розвитку резистентних бактерій, що ускладнює перебіг інфекції та знижує ефективність стандартних хірургічних підходів. Експерти наголошують, що антибіотикотерапія є динамічним процесом, який вимагає регулярної оцінки та мультидисциплінарного підходу за участю бактеріолога (для ідентифікації бактерій та визначення чутливості до антибактеріального препарату), клінічного фармаколога (для розуміння фармакокінетики, фармакодинаміки та взаємодії лікарських засобів), а також фахівців з інфекційного контролю (дотримання заходів щодо профілактики інфекції).

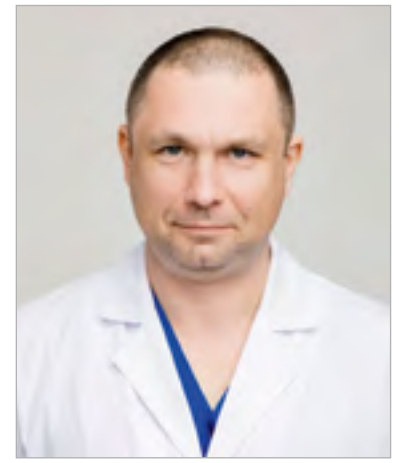
Ранні й віддалені результати та ускладнення операції (лігатурні норичі, абсцеси) визначаються з урахуванням перебігу інфекційного процесу в зоні втручання. Спікер зауважив, що дотримання чинних рекомендацій періопераційної стандартизованої антибіотикотерапії є ключовим превентивним заходом для зниження резистентності та підвищення безпеки пацієнтів.

У контексті раціональної антибіотикотерапії доповідач звернув увагу на ципрофлоксацин – антибактеріальний засіб групи фторхінолонів, який володіє широкою бактерицидною дією. На відміну від β-лактамів й аміноглікозидів, що діють на бактерії лише у стадії розмноження, ципрофлоксацин ефективний як у фазі розмноження, так і у фазі спокою. Здатність препарату впливати на внутрішньоклітинні форми бактерій забезпечує надійну санацію вогнища інфекції. На вітчизняному фармацевтичному ринку ципрофлоксацин представлений, зокрема, препаратом Ципролет® (виробник «Др. Редді'с Лабтораторіз Лтд»). В Україні також доступний Ципролет® А (ципрофлоксацин 500 мг + тинідазол 600 мг) – лікарський засіб подвійної антибактеріальної дії, ефективний проти інфекцій зі змішаною аеробно-анаеробною флорою. Ципролет® А активний щодо грамнегативних і грампозитивних аеробних бактерій, найпростіших і більшості клінічно значущих анаеробів.

Ефективність комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу була підтверджена у всіх виділених клінічних групах, включаючи гострі гнійні захворювання, посттравматичні гнійні рани з ушкодженням і без ушкодження кісток, післяопераційні гнійні рани м'яких тканин, хронічні гнійні процеси м'яких тканин (трофічні виразки, пролежні) і синдром діабетичної стопи [3]. Ципролет® А випускається у таблетованій формі – зручній до застосування, у тому числі, в амбулаторних умовах у разі локалізованого контрольованого інфекційного процесу. Препарат добре переноситься пацієнтами та забезпечує стабільний клінічний ефект.

Прискорене відновлення пацієнта після оперативного втручання стає можливим завдяки інтегрованому доказовому підходу, що є стандартом сучасної хірургічної практики для зменшення тривалості перебування в лікарні. Інтегрований післяопераційний менеджмент базується на двох принципах: контроль болу та контроль інфекції. Перший реалізується шляхом регулярної оцінки ноцицепції та раннього старту мультимодальної анагезії. Дотримання цього принципу сприяє мобілізації пацієнта та зниженню потреби в опіодах. Контроль інфекції полягає у проведенні мікробіологічного моніторингу (stewardship) і призначенні раціональної емпіричної терапії з точно визначеним спектром. Ці кроки допомагають знизити ризик антибіотикорезистентності та запобігти гнійно-септичним ускладненням.

Отже, раціональне використання антибіотиків у хірургічній практиці не лише знижує ризик інфекції, а й стримує глобальний розвиток бактеріальної резистентності. Постійний контроль ознак інфекції та дотримання регламенту антибіотикотерапії допомагає вчасно виявляти й лікувати післяопераційні ускладнення.



С.І. Саволок

Література

1. Bonomo R.A., Chow A.W., Edwards M.S., Humphries R., Tamma P.D., Abrahamian F.M., Bessesen M., Dellinger E.P., Goldstein E., Hayden M.K., Kaye K.S., Potoski B.A., Rodriguez-Baño J., Sawyer R., Skalweit M., Snyderman D.R., Pahlke S., Donnelly K., Loveless J. 2024 Clinical Practice Guideline Update by the Infectious Diseases Society of America on Complicated Intra-abdominal Infections: Risk Assessment, Diagnostic Imaging, and Microbiological Evaluation in Adults, Children, and Pregnant People. Clin Infect Dis. 2024 Oct 4;79(Suppl 3): S81-S87. doi: 10.1093/cid/ciae346. PMID: 38965057.
2. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536404/>
3. Degovtsov E. & Trukhan D. & Sulimov A. (2019). Combined antibacterial drug in ambulatory surgical practice with a position of clinical efficiency and drug safety. Hospital-replacing technologies: Ambulatory surgery. 74-82. 10.21518/1995-1477-2019-3-4-74-82.

Підготувала Дарина Чернікова

Огляд підготовлено за підтримки компанії «Др. Редді'с Лабтораторіз» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб, яка також наведена у супутньому інфоблоці.

CIP-29.05.2026-RX1-7.1

ЦИПРОЛЕТ® А

ЦИПРОФЛОКСАЦИН 500 мг + ТИНІДАЗОЛ 600

ВДАЛА КОМБІНАЦІЯ¹

ЦИПРОФЛОКСАЦИН, ПІДСИЛЕНИЙ ТИНІДАЗОЛОМ

для лікування інфекцій зі змішаною аеробно-анаеробною флорою

ГРАМ +
АЕРОБНІ БАКТЕРІЇ

ГРАМ -
АЕРОБНІ БАКТЕРІЇ

АНАЕРОБНІ
БАКТЕРІЇ

НАЙПРОСТІШІ

¹ Віддалена комбінацією мається на увазі поєднання антимікробних препаратів, ципрофлоксацин та тинідазол, що діють на аеробну та анаеробну флору.

Інструкція для медичного застосування ЦИПРОЛЕТ® А
Склад: діючі речовини: ципрофлоксацин, tinidazole; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ципрофлоксацину гідрохлориду у перерахуванні на ципрофлоксацин 500 мг і тинідазолу 600 мг. **Фармакотерапевтична група:** Комбіновані антибактеріальні засоби. Фторхінолони в комбінації з іншими антибактеріальними засобами. Код АТХ J01R AR. **Показання:** Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами, включаючи змішану аеробно-анаеробну інфекцію, протозойні інфекції: дихальних шляхів – плеврит, емпієма плеври, абсцес легень; ЛОР-органів – хронічний синусит, мастоїдит; шкіри та м'яких тканин – інфіковані виразки, абсцеси, целюліт; інфекції м'яких тканин у хворих на цукровий діабет; шлунково-кишкового тракту – бактеріальна діарея, дизентерія, амєбіаз, інші змішані інфекції шлунково-кишкового тракту; інтраабдомінальні інфекції; гнієвологічні інфекції; інфекції кісток – хронічний остеомиєліт; стоматологічні інфекції. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до ципрофлоксацину або до інших фторхінолонів, підвищена чутливість до тинідазолу або до інших похідних 5-нітроїмідазолу, органічні неврологічні порушення, захворювання крові в анамнезі, період вагітності або годування грудьми, дитячий вік. **Спосіб застосування та дози.** Звичайна доза препарату Ципролет® А для дорослих – 1 таблетка 2 рази на добу. Застосовувати дорослим внутрішньо до 1 години до або через 2 години після їди. Таблетки слід ковтати не розжовуючи і запивати невеликою кількістю рідини. Для хворих з кліренсом креатиніну від 31 до 60 мл/хв максимальна добова доза препарату повинна становити 2 таблетки на добу, для хворих з кліренсом креатиніну 30 мл/хв або менше – 1 таблетка на добу. При інфекціях тяжкого перебігу органів черевної порожнини, дихальних шляхів, при хронічному остеомиєліті максимальна добова доза препарату – 3 таблетки на добу. Курс лікування залежить від тяжкості інфекції та результатів бактеріологічних досліджень. Звичайний курс лікування при гострих інфекціях становить 5-7 днів, але у разі лікування хронічних рецидивуючих інфекцій курс лікування становить 10-14 днів. **Побічні реакції:** інфекції та інвазії; з боку шлунково-кишкового тракту; нервової системи; інші побічні реакції. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** «Д-р Редді'с Лабтораторіз Лтд», виробничий дільниця II, Рестраціоне посідичення ІЗ МОЗ України: UA11851/01/01; Наказ МОЗ України № 1345 від 15.12.2016. Строк дії необмежений. Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Д-р Редді'с Лабтораторіз Лтд», виробничий дільниця II, Рестраціоне посідичення ІЗ МОЗ України: Україна, 03026, тел. +38044923173 (варієтат дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку). Про випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу слід повідомляти через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконадзору за посиланням: <https://aisf.dcs.gov.ua/>; а також за електронною адресою: DrugSafety@indred.com. Для повної версії інструкції з медичного застосування лікарського засобу, використовуйте актуальну версію в Державному реєстрі лікарських засобів: www.drz.com.ua

CIP-29.05.2026-RX1-7.1

Біль при опіках: пошук ефективного фармакологічного рішення

Біль, викликаний опіками, турбує більшість пацієнтів протягом тривалого часу після первинної травми та важко піддається лікуванню [1]. Опікові травми мають змішані ознаки ноцицептивного, запального й нейропатичного болю із залученням центральної та периферичної нервової системи [2]. При виборі анальгетиків для лікування болю, спричиненого опіками, застосовують мультимодальний підхід. Нестероїдні протизапальні препарати, гапентиніоїди та опіоїди залишаються основою фармакологічного лікування, однак використання останніх має бути адаптованим із метою уникнення толерантності, опіоїд-індукованої гіпералгезії та передозування [3]. Повідомляється, що близько 50-80% пацієнтів з опіковою травмою мають симптоми нейропатичного болю, що ефективно усувається за допомогою гапентиніоїдів – прегабаліну та гапентину. Прегабалін є аналогом γ -аміномасляної кислоти, який зв'язується з білком $\alpha 2\delta$, що пригнічує приплив кальцію та вивільнення збуджувальних нейромедіаторів [4]. Антиноцицептивні та анкіолітичні ефекти прегабаліну були встановлені при різних синдромах периферичного нейропатичного болю, у тому числі при постопіковому болю та свербіжі, що підтверджується численними клінічними дослідженнями.

Ключові слова: нейропатичний біль, гострий біль, опіковий біль, опікова травма, знеболювальні препарати, прегабалін.

Типи та механізми розвитку болю при опіках: визначення ноцицептивного та нейропатичного болю

Опікові травми, які щороку вражають мільйони людей, є значним джерелом захворюваності та смертності в усьому світі. Однією з головних проблем, пов'язаних з опіками, є управління болем, який проявляється в різних формах: гострий ноцицептивний, процедурний (зумовлений необхідністю частого лікування та хірургічного очищення рани) та нейропатичний [2]. Конкретні фази гострого опікового болю та точний час переходу його від гострого до хронічного досі не визначені.

Ноцицептивний біль – це гострий біль, що виникає внаслідок порушення активації периферичних больових рецепторів при травмі, розтягнуті тканини, але може також виникати de novo як результат дегенеративного ураження, запалення, ішемії або метаболічних змін. Поряд зі скаргами на біль

у клінічній картині хворих із ноцицептивним болем завжди виявляються зони первинної та вторинної гіпералгезії (ділянки з підвищеною больовою чутливістю). Виразність і тривалість периферичної та центральної сенситизації при ноцицептивному болю безпосередньо залежать від характеру й тривалості ушкодження тканин.

Тип болю, який відчувають пацієнти, що перенесли опіки, змінюється після процесу загоєння, і цей залишковий біль характеризується як нейропатичний – подібний до того, який описують пацієнти з цукровим діабетом або постгерпетичною невралгією. Нейропатичний біль може виникати при ураженні як периферичної нервової системи, так і центральної структури соматосенсорного аналізатора. Патологіологічною основою нейропатичного больового синдрому є порушення механізмів генерації та проведення ноцицептивного сигналу в нервових

волокнах і процесів контролю збудливості ноцицептивних нейронів у структурах спинного та головного мозку [5].

Нейропатичний біль – це складний стан, що виникає внаслідок ураження нервової системи, і його важко лікувати. Це ускладнення опікової травми часто призводить до зниження якості життя та збільшення витрат на охорону здоров'я [6, 7]. Хоча прогрес у нагляді за опіками покращив показники виживаності, багато пацієнтів продовжують відчувати нейропатичний біль, що є справжнім викликом для сучасної медицини [8].

Розуміння природи нейропатичного постопікового болю як основа раціонального лікування

Частота хронічного нейропатичного болю в пацієнтів з опіками, про яку повідомляється в літературі, складає від 52 до 80% і здебільшого описується в осіб, які відчували гострий біль високої інтенсивності під час опікової травми, мали велику площу ураження та тих, які потребували пересадки шкіри [9, 10]. Дуже важливо розрізняти ноцицептивний біль і нейропатичний, оскільки останній виникає внаслідок абертантної сигналізації нервової системи, а не ушкодження тканин [11].

Існує кілька механізмів, які спричиняють виникнення нейропатичного болю під час рубцювання опіків, але найбільш актуальним є защемлення нерва сусідньою рубцевою тканиною та утворення невроми. Нейропатичний біль зазвичай виникає через 4,3±0,5 місяця після опіків і може тривати роками [9]. Він може проявлятися як поколювання, печіння, «простріли» або відчуття, подібні до удару електричним струмом. Ці негативні наслідки можуть мати хронічний характер, зберігаючись довго після загоєння початкової рани [12]. Фактори ризику розвитку нейропатичного болю включають похилий вік, тяжкі опікові травми, тривале перебування в лікарні, зловживання алкоголем і куріння [8].

Патогенез постопікового нейропатичного болю зумовлений взаємодією різних молекулярних і клітинних механізмів. Спочатку термічне ушкодження запускає каскад запальних реакцій, вивільняючи прозапальні цитокіни та активуючи імунні клітини, зокрема мікрогліальні. Вважається, що мікроглія сприяє сенсibiliзації дорсального рогу, відділу сірої речовини спинного мозку, який відіграє важливу роль у сенсорному шляху [11]. Утворене середовище прозапальних цитокінів, переважно інтерлейкіну 1 β , сприяє периферичній сенсibiliзації, посилюючи чутливість ноцицептивних нейронів [13]. Крім того, пошкодження аксонів внаслідок опікової травми призводить до структурних змін периферичних нервів і центральної сенсibiliзації у центральній нервовій системі (ЦНС). Вивільнення нейромедіаторів, таких як глутамат та речовина P, додатково посилює сприйняття болю [14].

Нейропатичний біль може проявлятися одразу після опікової травми або мати відтермінований початок [15]. Період полегшення цього типу болю також різниться, варіюючи від короткочасного до стійкого [16]. Гостра фаза одразу після опіку характеризується інтенсивним дискомфортом, болем і свербіжем. Гострі нейропатичні симптоми можуть прогресувати до хронічного стану зі зменшенням інтенсивності болю [17]. Очікувано більша глибина та площа поверхні первинного опікового ураження є значними факторами ризику прогресування гострого опікового болю до хронічного [18]. Власне, гетерогенний характер прояву та часу виникнення опікового болю ще більше ускладнює вивчення постопікових наслідків.

Інструменти оцінки опікового болю, що використовуються в хірургічній практиці

Визначення та оцінка болю при опіковій травмі потребує врахування всіх його нюансів для призначення ефективного лікування. Візуально-аналогова шкала (ВАШ) – це поширений інструмент, за допомогою якого пацієнти відмічають вираженість болю на безперервній лінії, що забезпечує швидку оцінку його ступеня. Кількісне сенсорне тестування включає ряд сенсорних тестів для об'єктивного вимірювання реакції на подразники [19]. Кількісна оцінка болю також може бути визначена пацієнтами за допомогою числових шкал [20].

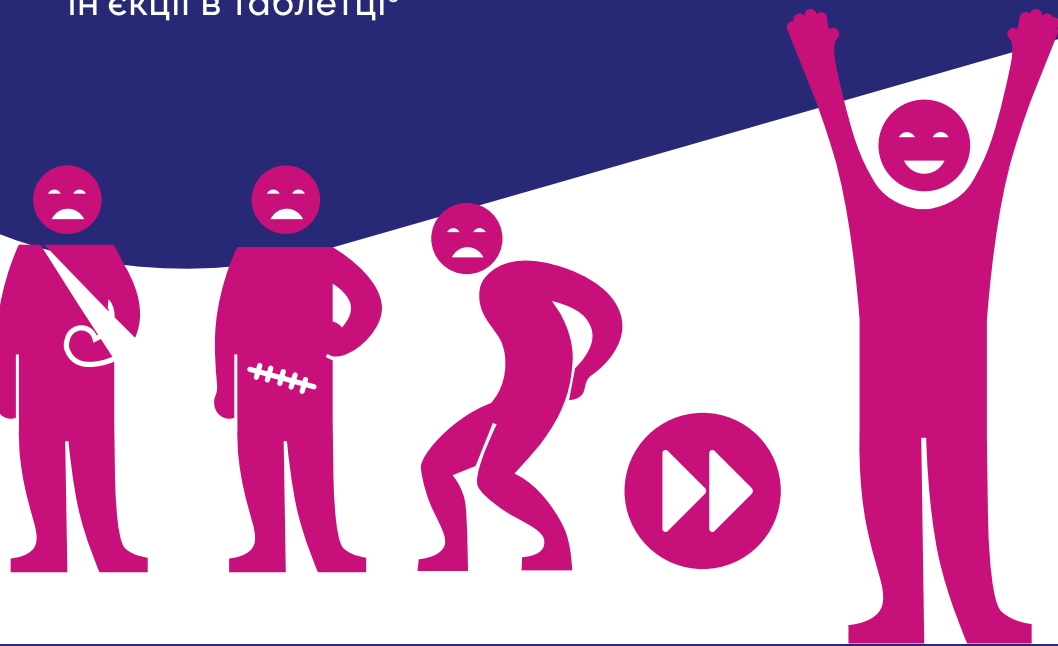
Інструменти, специфічні для конкретного стану, такі як шкала нейропатичного болю (Neuropathic Pain Scale, NPS), слугують поглибленим методом оцінки нюансів цього типу болю, враховуючи різні домени, такі як сенсорні симптоми, поверхневий і глибокий біль, а також пароксизмальний біль [21]. Система оцінювання PROMIS, яка включає такі характеристики, як інтерференція болю та поведінка, пов'язана з болем, надає ширше уявлення про те, як біль впливає на повсякденне життя та емоційне благополуччя пацієнта [22]. Кожен із цих інструментів робить унікальний внесок у розуміння впливу болю при опіковій травмі, однак PROMIS пропонує більш цілісне уявлення про вплив болю на якість життя та функціонування пацієнтів.

Інші шкали, які можуть використовуватися при аналізі больового синдрому пацієнта з опіковою травмою, у тому числі при проведенні процедур нагляду за опіковими ранами, включають шкалу оцінки болю за обличчями/шкалу Вонг – Бейкера, шкалу тривожності, пов'язаної з болем при опіках, шкалу поведінкового болю (Behavioral Pain Scale,

ШВИДКЕ керування болем¹⁻³

Ксефокам
лорноксикам

- ◆ Оригінальний⁴ НПЗП європейської якості для купірування болю і зняття запалення⁵
- ◆ Ксефокам Рарід – швидкість та сила дії ін'єкції в таблетці⁶



Коротка інструкція для медичного застосування препарату Ксефокам.

Діюча речовина: Циклооксигеназа інгібітор. Ксефокам, порошок для розчину для ін'єкцій по 8 мг; Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг; Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг; Ксефокам Рарід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг. Фармакологічна група: Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксиами. Код АТХ M01A C05. Показання: Ксефокам, порошок для розчину для ін'єкцій по 8 мг: короткочасне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня; Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг або по 8 мг: короткочасне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня, симптоматичне полегшення болю і запалення при остеоартриті, симптоматичне полегшення болю і запалення при ревматоїдному артриті; Ксефокам Рарід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг: короткочасне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня. Протипоказання: Гіперчутливість до лорноксикаму або до компонентів препарату, тромбоцитопенія, гіперчутливість до інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), включаючи ацетилсалicyлову кислоту, тяжка форма серцевої недостатності, шлунково-кишкові кровотечі, церебрально-судинні або інші кровотечі, шлунково-кишкова кровотеча або перфорація виразки в анатомі, пов'язані з попередньою терапією НПЗП, активна рениalna виразка шлунка/кривотеча або рецидивна виразка шлунка/кривотеча в анамнезі, тяжка форма печінкової/ниркової недостатності, III тримістр вагітності, фармакологічна вагітність. Лорноксикам є нестероїдним протизапальним засобом з анальгетичними та протизапальними властивостями, належить до класу оксиамів. Механізм дії лорноксикаму в основному пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів (інгібування циклооксигенази), що призводить до десенсибілізації периферичних ноцицепторів та інгібування запалення. Побічні реакції: Нудота, диспепсія, розлад травлення, біль у животі, блювання, діарея, легкий короткочасний головний біль, запор/затримка. Категорія відпуску: за рецептом. Виробник: Ксефокам, порошок для розчину для ін'єкцій по 8 мг: Тонкада Австрія ГмбХ, Австрія; Ксефокам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг або по 8 мг; Ксефокам Рарід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг: Тонкада ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Р. н. МОЗ України: №UA/2593/03/01, №UA/10245/01/01, №UA/10245/01/02. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичників та фармацевтичних працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. North S.E. et al. Pain. 1996; 67: 335-43. 2. Arslan M. et al. Agri 2006;18(2):27-33. 3. Yakhno N. et al. Clin Drug Invest. 2006; 26: 266-77. НПЗП – нестероїдний протизапальний препарат. 4. Rx Index® – Довідник еквівалентності лікарських засобів. Спеціалізоване медичне видання для фахівців / за ред. І.А. Зупанця, В.П. Черника. 2-е вид. доп. та перероб. – Київ: Фармацевт Практика, 2017. – [848] с. 5. Інструкція для медичного застосування препарату Ксефокам. 6. Roedelstorfer S et al. Clin Drug Invest 2008;28(6):345-351.

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Група компаній Acino, Швейцарія

www.acino.ua

BPS), інструмент оцінки болю в пацієнтів у критичному стані (Critical Care Pain Observation Tool, СРОТ), шкалу болю Макгілла та ін. [8]. Кожний із цих інструментів має свої сильні та слабкі сторони, а також конкретні клінічні сценарії, коли вони працюють найкраще. Очікування пацієнта щодо прийнятності рівня знеболення слід встановити під час індивідуалізації плану лікування. Вкрай важливо розуміти динамічну природу болю та фактори, які впливають на реакцію людини на біль, такі як попереднє застосування знеболювальних препаратів, анамнез попередніх травматичних подій, особливості стану здоров'я тощо.

Сучасні підходи до менеджменту болю при опіковій травмі

Ефективне та цільове лікування болю в пацієнтів з опіками є важливим для покращення якості їхнього життя та запобігання інвалідизації, пов'язаній із хронічним болем [23, 24]. Це вимагає міждисциплінарного підходу, який поєднує як фармакологічні (габапентиніди, антидепресанти, опіоїди, місцеві засоби), так і нефармакологічні (когнітивно-поведінкова терапія, фізична терапія, методи нейромодуляції, гіпноз, вправи на релаксацію) втручання [25, 26]. Враховуючи, що нейропатичний біль, викликаний опіковою травмою, має складну патофізіологію, що включає ураження периферичних нервів та центральну сенсibiлізацію, фармакологічні засоби, які використовуються для його лікування, мають бути спрямовані саме на ці механізми.

В огляді Gigengack et al. (2025) було проаналізовано рекомендації щодо полегшення опікового болю в дорослих, які були опубліковані протягом останніх 10 років англійською, голландською та німецькою мовами, а також офіційні публікації товариств із менеджменту опіків [26]. Більшість гайдлайнів передбачають застосування індивідуального плану лікування болю із залученням інструментів оцінки болю, таких як ВАШ, СРОТ або BPS [1, 27-30]. Рекомендовані схеми знеболювальних препаратів включають комбінацію парацетамолу, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) або метамізолу та опіоїду [26]. Настанови Американської опікової асоціації (АВА), Міжнародного товариства з опікових травм (ISBT) та Німецького товариства опікової медицини (DGV) передбачають додаткове використання габапентину або прегабаліну для лікування нейропатичного болю [1, 28, 29]. Експерти АВА пропонують розглянути застосування прегабаліну також при рефрактерному болю без нейропатичного компонента.

Механізм дії прегабаліну при нейропатичному болю полягає у пригніченні сенситизації ЦНС до больових стимулів. Прегабалін попереджує рециркуляцію збудження ноцицептивними шляхами, що викликає можливість збереження больових відчуттів після усунення дії провокувального фактора. Прегабалін блокує $\alpha 2\delta$ -субодиниці потенціал-залежних кальцієвих каналів на мембранах нейронів у структурах ЦНС, які відповідають за обробку сигналів болю з периферичних структур, а також інгібує надходження в клітини іонів кальцію й вивільнення нейротрансмітерів збудження (норадреналіну, глутамату, дофаміну, серотоніну та субстанції Р). Зазначені механізми сприяють припиненню циркуляції больового сигналу в структурах ЦНС, що полегшує біль при опіках.

Хоча обидва габапентиніди добре переносяться та ефективні при нейропатичних больових розладах, дослідження показали, що прегабалін має кращі фармакодинамічні й фармакокінетичні властивості, ніж габапентин [31]. Прегабалін вважається потужнішим і викликає менше, ніж габапентин, побічних ефектів при лікуванні болю. Крім того, у деяких випадках прегабалін є більш економічно вигідним варіантом. Додавання прегабаліну до габапентину в разі недостатньої відповіді при застосуванні останнього підвищує ефективність зменшення болю та свербіж на 45% [31].

На анальгетичну ефективність габапентинідів при гострій опіковій травмі безпосередньо впливає тяжкість стану постраждалого. Пацієнти з масивними опіками часто проходять реанімаційну й гіперметаболічну фази опікової хвороби, що призводить до змін об'єму циркулюючої крові та концентрації білка у сироватці крові [32]. Об'єм розподілу габапентину й прегабаліну наближається до об'єму розподілу внутрішньосудинної та позаклітинної рідини в організмі, що зумовлено їхньою високою гідрофільністю, мінімальним зв'язуванням із білками плазми та відсутністю значущої тканинної акумуляції [33]. Порушення кровообігу може створювати значні труднощі для фармакокінетичного та фармакодинамічного моніторингу; таким чином, ефективні дози слід підбирати відповідно до клінічних сценаріїв [34].

Роль прегабаліну в лікуванні нейропатичного болю при опіковій травмі: дані клінічних досліджень

У численних дослідженнях було показано, що прегабалін є ефективним знеболювальним засобом як при периферичному, так і при центральному нейропатичному болю, і він особливо ефективний у зменшенні постопікового болю [9, 31, 35, 36]. Систематичний огляд Chiang et al. (2023) є першим комплексним дослідженням впливу габапентинідів на опіковий біль, що має значну цінність як орієнтир для майбутньої розробки клінічних рекомендацій у цій галузі [3].

Найновіші настанови (АВА, 2020) пропонують додаткове використання габапентинідів для лікування рефрактерного

опікового та нейропатичного болю, що базується на результатах двох рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) та трьох нерандомізованих контрольованих досліджень [1]. Щоб надати оновлені та доказові рекомендації, Chiang et al. (2023) включили до свого огляду п'ять РКД і виключили дослідження з використанням експериментальних моделей [37, 38]. Згідно з отриманими результатами, габапентиніди продемонстрували зменшення болю та опіод-зберігаючий ефект протягом 24 год та від 72 год до 9 днів після опікової травми. Аналіз чутливості показав, що використання цих препаратів не було пов'язане з клінічно значущими побічними ефектами.

На окрему увагу заслуговує ефективність габапентинідів у контролі інтенсивності болю та зменшенні споживання опіодів. Так, Fabritius et al. (2017) відзначали опіод-зберігаючий ефект протягом перших 24 год із частковим зниженням вираженості болю у хірургічних пацієнтів, які отримували прегабалін [39]. За висновками Jones et al. (2019), прегабалін у дозі 300 мг і 600 мг (300 мг двічі на день протягом підтримуючого періоду) ефективно зменшував біль у пацієнтів з опіками в некритичному стані на етапі одужання, покращуючи їхню якість життя [40].

В іншому дослідженні було виявлено, що прегабалін перевершив плацебо в полегшенні гострого та пекучого болю, а також свербіж, поверхневого болю та болю, пов'язаного з процедурами догляду за опіковою раною. Пацієнти з больовим синдромом за шкалою NPS від 4 балів і вище були рандомно розподілені для отримання прегабаліну або плацебо протягом 28 днів з індивідуальним титруванням дози: починаючи з 75 мг двічі на день до максимальної дози 300 мг двічі на день. Результати випробування показали, що прегабалін був ефективним і добре переносився пацієнтами після тяжких опікових травм з ознаками гострого нейропатичного болю [42].

На фармацевтичному ринку України прегабалін представлений, зокрема, препаратом Неогабін (виробництво ТОВ «Фарма Старт», група компаній Acino). Одна капсула Неогабіну містить 75 мг або 150 мг прегабаліну. У ході клінічних досліджень тривалістю до 12 тижнів застосування прегабаліну у хворих із нейропатичним больовим синдромом призводило до зменшення болю периферичного та центрального походження вже після першого тижня й зберігалось протягом усього періоду лікування.

Прегабалін швидко всмоктується при пероральному прийомі натще і досягає максимальних концентрацій у плазмі протягом 1 год після разового та багаторазового застосування. Біодоступність препарату при пероральному застосуванні становить 90% і не залежить від дози. Початкова доза прегабаліну для лікування нейропатичного болю складає 150 мг/добу й розподіляється на два-три прийоми. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта та переносимості препарату доза може бути підвищена через 3-7 днів до 300 мг/добу або, за необхідності, до максимальної – 600 мг/добу ще через 7 днів.

Роль НПЗП у клінічному сценарії опікового болю

Пероральні НПЗП і парацетамол корисні при лікуванні незначних опіків, зазвичай в амбулаторних умовах [43]. Відповідно до настанови АВА, НПЗП слід розглядати у всіх пацієнтів з огляду на їхній профіль безпеки та ефективності в інших умовах; однак при прийнятті рішення слід враховувати клінічну картину, включаючи супутні захворювання пацієнта та функцію нирок, а також уподобання хірурга (рівень D) [1]. Дані щодо застосування НПЗП для лікування опікового болю обмежені, однак результати доступних досліджень свідчать про їхню здатність зменшувати дозу опіодів у пацієнтів з опіковими травмами, не викликаючи жодних побічних ефектів щодо кровотечі [44, 45].

Одним із представників групи НПЗП є лорноксикам (Ксефокам, ТОВ «Асіно Україна»). Препарат призначений для короткочасного симптоматичного лікування легкого та помірного гострого больового синдрому в дорослих. Лорноксикам володіє вираженою знеболювальною та протизапальною дією. Анальгетичний ефект лорноксикаму не пов'язаний із наркотичною дією; препарат не чинить опіатопоподібної дії на ЦНС і, на відміну від наркотичних анальгетиків, не пригнічує дихання та не викликає лікарської залежності, що робить його незамінним компонентом мультимодальної схеми лікування опікового болю. Для всіх пацієнтів відповідний режим дозування має ґрунтуватися на індивідуальній відповіді на лікування. Ризик побічних явищ можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу препарату протягом найкоротшого проміжку часу, який необхідний для контролю симптомів. Рекомендована доза лорноксикаму при болю становить 8-16 мг на добу, розподілена на два-три прийоми.

Отже, раціональне лікування опікового болю передбачає застосування різних груп знеболювальних, у тому числі габапентинідів. Прегабалін довів свою ефективність у полегшенні нейропатичного болю, що виникає у більшості пацієнтів у постопіковому періоді. Особливо слід відзначити добру переносимість та опіод-зберігаючий ефект прегабаліну, що є вкрай важливим аспектом у веденні пацієнтів з опіковою травмою.

Список літератури – у редакції.

Підготувала **Дарина Чернікова**

UA-XEFO-PUB-052026-208



ПОЗБАВСЯ БОЛЮ,
ПОРИНЬ У ЖИТТЯ!



НЕОГАБІН прегабалін

- ◆ Доведена ефективність при нейропатичному болю, фіброміалгії та генералізованому тривожному розладі¹⁻⁶
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному прегабаліну⁷
- ◆ Забезпечення високої якості на всіх етапах виробництва за стандартами GMP^{8,9}

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Неогабін 75, 150

Діюча речовина: прегабалін, 1 капсула містить 75 мг або 150 мг прегабаліну. Лікарська форма. Капсули. Фармакокатегорія: група. Анальгетики. Інші анальгетики та антипретики. Габапентиніди. Прегабалін. Код АТХ N02BF02. Фармакологічні властивості. Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею ($\alpha 2\delta$ -білок) потенціалозалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі (ЦНС). Показання. Нейропатичний біль. Епілепсія. Генералізований тривожний розлад. Фіброміалгія. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Найчастіші побічні дії. Найчастішими зареєстрованими побічними реакціями були запаморочення та сонливість. Часто: ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, дратівливість, дезорієнтація, безсоння, зниження лібід, назофарингіт, посилення апетиту, запаморочення, сонливість, головний біль, нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт, вертиго, фаринголарингеальний біль, блювання, нудота, запор, діарея, сухість у роті, здуття живота, метеоризм, гастроентерит, пролежні, м'язові судороги, артралгія, біль у спині, біль у кінцівках, спазми м'язів у ділянці шиї, ерекційна дисфункція, імпотенція, периферичний набряк, набряки, порушення ходи, відчуття сп'яніння, падіння, незвичайні відчуття, підвищена втомлюваність, збільшення маси тіла. Номер РП № UA/13702/01/01, № UA/13702/01/02. Наказ МОЗ України від 29.10.2024 № 1817. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» та ТОВ «Асіно Україна» входять до групи компаній «Асіно» (Швейцарія).

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Arezz J. et al. BMC Neurology 2008; 8:33-2. Dworkin R.H. et al. Neurology 2003; 60: 1274-83. 3. Crord L.J. et al. Pain 2008; 136(3):419-31. 4. Arnold L.M. et al. J Pain 2008 Sep; 9(9):792-805. 5. Rickels K. et al. Arch Gen Psychiatry 2005 Sep; 62(9):1022-30. 6. Baldwin D.S. et al. Neuropsychiatr Dis Treat 2013; 9:883-92. 7. Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських препаратів. Код дослідження: PRG-FS. Заключний звіт, 2014, стор. 8. 8. UA GMP certificate 095/2024/GMP. 9. EU GMP certificate ZVA/LV/2025/010H (<https://eudradmp.ema.europa.eu/inspections/gmpc/prepReviewSubmittedGMP.do?key=177727>).

ТОВ «Асіно Україна» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino, part of Arcera | www.acino.ua

UA-NEOG-IMI-052026-224



I. Gong, MD, PhD, лікар-гематолог відділення медичної онкології та гематології Онкологічного центру імені принцеси Маргарет;
Y. Huang, MD, FRCPC, доцент кафедри медицини Університету Торонто (Канада)

Гематологічні розлади: оцінювання періопераційного ризику та ведення пацієнтів



I. Gong



Y. Huang



Матеріал підготовлено командою неприбуткової освітньої організації Global Medical Knowledge Alliance, що працює над покращенням якості медичної допомоги в Україні

Оцінювання гематологічного ризику за таких умов:

- порушення згортання крові або надмірні кровотечі в анамнезі;
- подовжений протромбіновий час (ПЧ) або активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), тромбоцитопенія або тромбоцитопатія (табл. 1);
- операції з підвищеним ризиком кровотечі та недостатнім доступним запасом еритроцитарної маси;
- серпоподібноклітинна анемія в анамнезі;
- пацієнт відмовляється від переливання еритроцитарної маси з релігійних або культурних причин.

1. Гемостаз і коагуляція

Таблиця 1. Причини подовженого часу згортання крові за результатами коагулограми

Подовжений ПЧ/МНВ з нормальним АЧТЧ	Подовжений АЧТЧ з нормальним ПЧ/МНВ	Подовжений ПЧ/МНВ та АЧТЧ
<ul style="list-style-type: none"> • Набутий дефіцит фактора VII: рання терапія варфарином, ранній дефіцит вітаміну К, раннє захворювання печінки • Препарати: прямі інгібітори Ха (наприклад, ривароксабан, апіксабан, едоксабан) • Вроджений дефіцит фактора VII • Специфічні інгібітори фактора VII (винятково рідко) • Застереження: ПЧ/МНВ може бути в нормі при легкому дефіциті одного з факторів (через чутливість реагентів) 	<ul style="list-style-type: none"> • Вроджений дефіцит факторів VIII, IX, XI, XII • Терапія нефракціонованим гепарином • Антифосфоліпідні антитіла • Специфічні інгібітори (наприклад, інгібітор фактора VIII) • Застереження: АЧТЧ може бути нормальним при легкому дефіциті одного з факторів і часто є в межах норми при хворобі фон Віллебранда • Гемофілія А і В: зчеплена з X-хромосою (переважно чоловіки; у жінок-носіїв можуть бути симптоми), якщо фактори VIII, IX <30% 	<ul style="list-style-type: none"> • Інгібітори тромбіну: гепарин, прямі інгібітори тромбіну (наприклад, дабігатран), прямі інгібітори Ха (наприклад, апіксабан, ривароксабан, едоксабан) • Захворювання печінки • Вищий терапевтичний ефект варфарину • Тяжкий дефіцит вітаміну К • Надмірне використання факторів згортання: масивна кровотеча, ДВЗ-синдром • Вроджений дефіцит

МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; ДВЗ-синдром – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

Таблиця 2. Належне використання значень ПЧ/МНВ і АЧТЧ

Використання ПЧ/МНВ	Використання АЧТЧ
<ul style="list-style-type: none"> • Терапія варфарином • Захворювання печінки • Фактори ризику дефіциту вітаміну К: порушення харчування, мальабсорбція, холестаза, тривалий прийом антибіотиків 	<ul style="list-style-type: none"> • Заплановано в/в введення гепарину під час операції (наприклад, кардіохірургічної або судинної) • Підозра на гемофілію А/В • Дефіцит фактора XI • Хвороба фон Віллебранда тяжкого ступеня • Підозра на присутність інгібітора факторів • Підозра на антифосфоліпідний синдром

Обдумайте, перш ніж обрати, і не призначайте коагулограму в таких випадках (виключення наведено в табл. 2):

- рутинний аналіз крові;
- рутинний передопераційний скринінг пацієнтів (операції не на серці чи судинах, втручання з низьким ризиком);
- відсутність кровотеч в особистому або сімейному анамнезі.

2. Оцінювання ризику періопераційної кровотечі

Рекомендації щодо скринінгу:

- через низьку чутливість і специфічність коагуляційних тестів (тобто нормальний ПЧ і АЧТЧ не виключають наявності порушень згортання крові) не рекомендовано використовувати коагулограму для скринінгу порушень згортання крові у всіх пацієнтів перед операцією [1]:
 - ПЧ і АЧТЧ мають чутливість 1,0-2,1% щодо виключення розладів згортання крові [2];
- для оцінювання ризику кровотечі анамнез пацієнта є найважливішим інструментом у визначенні претестової ймовірності порушення згортання крові, і, згідно з настановами, це слід зробити до операції [1, 3];
- питання мають включати особистий та сімейний анамнез кровотеч, особливо попередні ускладнення під час кровотеч, а також супутні захворювання, які можуть підвищити ризик кровотечі (табл. 3), тип запланованої операції та детальний анамнез прийому лікарських препаратів:
 - інструменти оцінювання ризику кровотечі (такі, як ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) або MCMDM-1, що були валідовані для розладів кровотечі),
 - інструмент оцінювання ризику кровотечі, валідованого для періопераційних умов (див.: Koscielny J. et al. Clin Appl Thrombosis/Hemostasis 2004; 10(3):195-204).

Таблиця 3. Стани з підвищеним ризиком кровотечі

Стан	Ризик
Печінкова недостатність	+
Ниркова недостатність (кровотеча через дисфункцію тромбоцитів)	+
Дефіцит фактора згортання крові або наявність його інгібітора	+
Дефіцит або дефект функції тромбоцитів	+
Медикаментозно індукований дефіцит згортання крові (АСК, інгібітори GPIIb/IIIa, антикоагулянти)	+

3. Дефекти гемостазу

Порушення первинного гемостазу. Тромбоцитопенія

Передопераційні дослідження рекомендовано проводити, якщо кількість тромбоцитів становить <100 (табл. 4).

Таблиця 4. Дослідження етіології тромбоцитопенії

Причини тромбоцитопенії	Механізм	Дослідження
Псевдотромбоцитопенія	Внаслідок злипання тромбоцитів	Зберіть зразок у пробірку з цитратом
Зниження утворення	Дефіцит поживних речовин, пригнічення функції/інвазія кісткового мозку: мієлодисплазія, токсини/інфекція, лейкемія	Мазок крові, В ₁₂ , фолати еритроцитів (В ₉), ТТГ, вірусна панель (ВІЛ, ВЕБ, ВГС), електрофорез білків сироватки з імунофіксацією, ± мієлограма
Збільшення руйнування/підвищене використання	Імуноопосередкований: ТП, ГТ, медикаментозно індукована ТП, пост-трансфузійні, злоякісні новоутворення, вірусні інфекції, аутоімунні захворювання Неімунні: ТП/ГУС, сепсис, малярія, ДВЗ-синдром, HELLP-синдром	АНА, тест Кумбса, антикардіоліпінові антитіла, вовчаковий антикоагулянт, ВІЛ, гепатит С, ВЕБ, ЦМВ, Н. руйолі ± мієлограма, аналіз щодо ГТ (за необхідності) МНВ, АЧТЧ, фібриноген, D-димер, білірубін, ЛДГ, гаптоглобін, мазок крові, функція нирок
Секвестрація	Збільшена селезінка	УЗД органів черевної порожнини

ТПГ – тиреотропний гормон; ВІЛ – вірус імунодефіциту людини; ВЕБ – вірус Епштейна – Барр; ВГС – вірусний гепатит С; ТП – імунна тромбоцитопенія; ГТ – гепарин-індукована тромбоцитопенія; АНА – антинуклеарні антитіла; ЦМВ – цитомегаловірус; ГУС – гемолітико-уремічний синдром; ЛДГ – лактатдегідрогеназа.

Специфічні причини тромбоцитопенії

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ):

- клінічна підозра на ДВЗ за наявності захворювання, асоційованого з ДВЗ-синдромом (табл. 5), а також тромбоцитопенія/подовжена коагуляція (за показниками МНВ/ПЧ, АЧТЧ) та гіпофібриногенемія;
- розрахуйте показник ДВЗ за допомогою алгоритму ISTH:
 - оцінка ≥ 5 балів має чутливість 93% і специфічність 98% щодо діагностики ДВЗ-синдрому,
 - кількість балів за цією шкалою також є сильним предиктором смертності при сепсисі.

Лікування:

- слід лікувати основне захворювання;
- наявний тромбоз: терапевтична антикоагуляція;
- активна кровотеча або потреба в хірургічному втручанні: цільові показники переливання, наведені нижче:
 - тромбоцити $>30-50$,
 - кріопреципітат або концентрат фібриногену для підтримання рівня фібриногену сироватки $\geq 1,5$ г/л,
 - вітамін К за підозри на його дефіцит.

Таблиця 5. Захворювання, часто асоційовані з ДВЗ-синдромом

Захворювання	Приклади	Наслідки
Інфекційні захворювання з тяжким перебігом	Сепсис, малярія, геморагічні лихоманки	Тромбоз може призводити до поліорганної недостатності
Злоякісні новоутворення	Солідні пухлини (наприклад, аденокарциноми) Гострий промієлоцитарний лейкоз або моноцитарний лейкоз	Тромбоз. Тяжка тромбоцитопенія та дефіцит факторів можуть призводити до кровотечі
Травма	Політравма, черепно-мозкова травма, опіки	Первинною ознакою є гостра кровотеча, що супроводжується тромбозом
Акушерські ускладнення	Розрив плаценти, емболія навколоплідними водами	Кровотечі та тромботичні ускладнення
Судинні мальформації	Синдром Казабача – Мерріта Гігантські гемангіоми Великі аневризми аорти	Кровотечі
Тяжкі імунологічні реакції	Трансфузійні реакції	
Тепловий удар		Тромбоз трапляється частіше, ніж кровотеча
Стан після серцево-легеневої реанімації		Тромбоз трапляється частіше, ніж кровотеча

Адаптовано з How I treat disseminated intravascular coagulation [4].

Продовження на стор. 30.

Трансплантація печінки з приводу гострої печінкової недостатності у пацієнтів, які отримували НПЗП або парацетамол (ацетамінофен)

За результатами багаторічного дослідження SALT

Дослідження SALT (Study of Acute Liver Transplantation) було ініційоване Комітетом із лікарських засобів для людини Європейського агентства з лікарських засобів (EMA CHMP) у відповідь на регуляторне питання щодо безпеки нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) із боку печінки. НПЗП належать до найбільш широко застосовуваних лікарських засобів у світі, і питання їхньої безпеки не втрачає клінічної значущості — особливо з огляду на те, що значна частина пацієнтів приймають їх тривало, нерідко в комбінації з іншими потенційно гепатотоксичними агентами. Серед широко застосовуваних представників класу — німесулід, який посідає вагоме місце в клінічній практиці як ефективний протизапальний засіб. За результатами дослідження, яке охопило 52 центри трансплантації у семи країнах Європи та понад 227 мільйонів мешканців, частота гострої печінкової недостатності (ГПН), що потребувала трансплантації, для німесуліду становила 1,88 на мільйон терапевтичних років (95% довірчий інтервал [ДІ] 0,81-3,70) — нижче, ніж для ібупрофену (2,28) і целекоксибу (2,16). Статистично значущої різниці між НПЗП не виявлено, що підтверджує сприятливий профіль печінкової безпеки німесуліду в реальній клінічній практиці.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, гостра печінкова недостатність, трансплантація печінки, гепатотоксичність, безпека лікарських засобів, парацетамол, німесулід.

Медикаментозно-індуковане ураження печінки залишається однією з провідних причин вилучення лікарських засобів із ринку та припинення їх клінічної розробки [1-3]. НПЗП традиційно фігурують серед потенційних гепатотоксичних агентів, а побічні реакції з боку печінки описані для більшості представників цього класу [4, 5]. Водночас популяційні дослідження не встановили чіткої відмінності між окремими НПЗП щодо частоти гепатотоксичних реакцій, які не призводять до трансплантації [6, 7]. Особливу увагу регуляторних органів привернув німесулід: після надходження кластера спонтанних повідомлень про підозрювану гепатотоксичність EMA CHMP ініціював проведення спеціального епідеміологічного дослідження. Так, було розроблено і реалізовано перше великомасштабне багаторічне дослідження SALT, яке вивчало частоту ГПН, асоційованої з прийомом НПЗП, й охопило понад 227 млн осіб у семи країнах Європи.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження SALT — мультицентрове багаторічне дослідження за типом «випадок — популяція» [8]. Для кожного пацієнта із ГПН, що потребувала трансплантації (acute liver failures leading to transplantation — ALFT), верифікували клінічну етіологію (вірусний

або аутоімунний гепатит, токсичне ураження грибами, судинні причини тощо). Популяційну експозицію до НПЗП і парацетамолу оцінювали за даними Intercontinental Medical Services (IMS) щодо обсягів продажу препаратів. Результати виражали у вигляді числа випадків на мільйон років лікування (million treatment-years — MTY) та на мільярд визначених добових доз (defined daily dose — DDD), з точними 95% ДІ. Дані IMS коригували відповідно до частки участі центрів у загальній трансплантаційній активності в кожній країні. Статистичний аналіз виконано в пакеті SAS версії 9.1.

Результати

Центри та загальна когорта

До аналізу було включено 52 центри, за даними яких було ідентифіковано 9479 пацієнтів у листах очікування на трансплантацію. Із них 8838 (93,2%) реєструвалися з приводу хронічної печінкової недостатності, а 600 (6,3%) — з приводу ALFT. Медична документація була неповною або недоступною у 18 пацієнтів цієї групи. У 219 випадках (36,5%) ALFT мала чітко визначену клінічну причину: вірусний гепатит В (34,7%), аутоімунний гепатит (18,3%), інші вірусні інфекції (7,3%), отруєння грибами (6,0%), хвороба Вільсона (5,5%), артеріальний тромбоз або синдром

Бадда — Кіарі (6,8%) та інші причини. Ці випадки не підлягали подальшому аналізу щодо медикаментозного анамнезу.

Серед 363 клінічно нез'ясованих випадків 187 пацієнтів, крім передозувань, мали документований контакт із щонайменше одним препаратом у 30-денному вікні: 40 — із НПЗП, 147 — з іншими медикаментами. Серед пацієнтів із ГПН, пов'язаною із НПЗП, дві третини становили жінки, середній вік — 43,9 року, 85% із яких зрештою отримали трансплантат (табл. 1).

Характеристика пацієнтів з ALFT, пов'язаною із НПЗП і парацетамолом

Виявлено 40 випадків ALFT, що пов'язані з прийомом 43 НПЗП у 30-денному вікні до індексної дати. Один випадок стосувався виключно місцевого застосування диклофенаку. У 35 пацієнтів фіксували одночасний прийом інших препаратів, зокрема парацетамолу — у 22 випадках (55%). Серед 147 випадків, не пов'язаних із НПЗП і без ознак передозування, 59 (40,1%) осіб також мали документований прийом парацетамолу в терапевтичних дозах. Із 114 випадків передозувань 111 (97,4%) були спричинені парацетамолом.

За кількістю пацієнтів, які застосовували НПЗП у 30-денному вікні, розподілилися таким чином: ібупрофен — 13, німесулід — 8, диклофенак — 6, кетопрофен — 3, напроксен — 2, целекоксиб — 2, кеторолак — 2, етодолак — 2. По одному пацієнту використовували індометацин та ніфлумінову кислоту. У трьох осіб конкретний НПЗП не був ідентифікований.

Частота подій

Сукупна частота ALFT для всіх НПЗП становила 1,59 на MTY (95% ДІ 1,14-2,17), що відповідає 4,37 випадку на мільярд DDD. Статистично значущих відмінностей між окремими НПЗП не виявлено (рисунк). Точкові оцінки для найбільш поширених препаратів — целекоксибу, диклофенаку, ібупрофену, кетопрофену, напроксену та німесуліду — не перевищили 10 випадків на MTY або на мільярд DDD, а верхня межа 95% ДІ залишалася нижче 5 на MTY (за винятком напроксену — 5,89 та целекоксибу — 7,79). Для Ірландії сукупна частота ALFT, пов'язаної з НПЗП, була майже вчетверо вищою, ніж у середньому по всіх країнах разом (табл. 2).

Показово, що частота ALFT для німесуліду склала 1,88 на MTY (95% ДІ 0,81-3,70) — нижче точкової оцінки для ібупрофену (2,28; 95% ДІ 1,21-3,90) і целекоксибу (2,16; 95% ДІ 0,26-7,79). Верхня межа 95% ДІ для німесуліду (3,70) є нижчою, ніж для ібупрофену (3,90), целекоксибу (7,79) і напроксену (5,89) (рисунк). Ці дані відповідають сприятливому профілю печінкової безпеки німесуліду порівняно з більшістю НПЗП, широко застосовуваних у клінічній практиці.

За цей самий період 192 пацієнти застосовували парацетамол у 30-денному вікні, 81 із яких — без ознак передозування. Частота ALFT для парацетамолу в терапевтичних дозах становила 3,31 на MTY (95% ДІ 2,63-4,11), а при включенні всіх випадків передозування — зростала до 7,84 на MTY (95% ДІ 6,77-9,04). Довірчі інтервали для парацетамолу не перетиналися з такими для всіх НПЗП у сукупності. Результати залишалися стабільними за варіювання часового вікна від 7 до 90 днів.

Серед препаратів, виявлених у 147 випадках ALFT без НПЗП, найчастіше зустрічався парацетамол (40,1%), потім — психолептики (АТС-клас N05; 15,6%) та антидепресанти (АТС-код N06A; 7,5%). Канабіс виявлено у 10 (6,8%) пацієнтів, рослинні препарати — у 7 (4,8%). Серед інших препаратів відзначалися рифампіцин та інші протитуберкульозні засоби, амоксицилін, омепразол.

За результатами дослідження SALT, яке охопило понад 227 млн європейців, показано: ГПН, що потребувала трансплантації на фоні прийому НПЗП, є рідкісною подією. Дані, отримані для німесуліду (1,88 на MTY), є нижчими порівняно з ібупрофеном (2,28) і кеторолаком (19,44), що відповідає сприятливому профілю печінкової безпеки цього препарату в реальній клінічній практиці. Між окремими препаратами класу — ібупрофеном, диклофенаком, німесулідом та іншими НПЗП — статистично значущих відмінностей за цим показником не виявлено. Частота ГПН із трансплантацією при прийомі парацетамолу в терапевтичних дозах склала 3,31 на мільйон терапевтичних років — більше, ніж при прийомі німесуліду, та вдвічі вище, ніж сукупно для всіх НПЗП. Цей результат спонукає до переосмислення усталених уявлень про порівняльну безпеку щодо функції печінки двох анальгетичних стратегій.

Реферативний огляд підготував Максим Голуб

За матеріалами: Gulmez S.E., Larrey D., Pageaux G.P. et al. Transplantation for Acute Liver Failure in Patients Exposed to NSAIDs or Paracetamol (Acetaminophen). The Multinational Case-Population SALT Study. Drug Saf. 2013;36(2):135-144. doi: 10.1007/s40264-012-0013-7.

Таблиця 1. Демографічні характеристики пацієнтів, зареєстрованих у листі очікування на трансплантацію печінки з приводу ГПН, із документованим прийомом препаратів протягом 30 днів до індексної дати (7 країн Європи, 2005-2007 рр.)

Характеристика пацієнтів	≥1 НПЗП (n=40)	Без НПЗП (n=147)	Гостре передозування (n=114)	Загалом (n=301)
Чоловіки, n (%)	11 (27,5)	48 (32,7)	44 (38,6)	103 (34,2)
Середній вік, роки (SD)	43,9 (14,6)	39,1 (12,5)	33,6 (10,9)	37,7 (12,7)
Трансплантовано, n (%)	34 (85,0)	127 (86,4)	83 (72,8)	244 (81,1)
Вплив НПЗП ≤30 днів до індексної дати, n (%)	40 (100,0)	0 (0,0)	11 (9,6)	51 (16,9)
Вплив парацетамолу ≤30 днів до індексної дати, n (%)	22 (55,0)	59 (40,1)	111 (97,4)	192 (63,8)

Примітка: SD — стандартне відхилення.

Препарат	Кількість DDD (IMS)	Кількість терапевтичних років	Кількість випадків впливу	Випадків на млрд DDD за 3 роки	Частота на MTY (95% ДІ)
НПЗП					
Кетопрофен	904 284 586	1 940 610	3	3,32	1,55 (0,32-4,52)
Диклофенак	1 777 064 726	3 862 528	6	3,38	1,55 (0,57-3,38)
Напроксен	715 412 056	1 228 279	2	2,80	1,63 (0,20-5,89)
Німесулід	1 356 255 833	4 254 758	8	5,90	1,88 (0,81-3,70)
Целекоксиб	378 228 209	928 041	2	5,29	2,16 (0,26-7,79)
Ібупрофен	1 377 737 363	5 703 137	13	9,44	2,28 (1,21-3,90)
Індометацин	91 806 826	254 435	1	10,89	3,93 (0,12-21,89)
Ніфлумінова кислота	62 794 037	207 821	1	15,93	4,81 (0,14-26,80)
Етодолак	94 192 088	176 678	2	21,23	11,32 (1,36-40,92)
Кеторолак	38 679 431	102 906	2	51,71	19,44 (2,33-70,26)
Усі НПЗП	9 155 852 040	25 091 279	40	4,37	1,59 (1,14-2,17)
Парацетамол					
Терапевтичні дози	6 227 660 612	24 475 651	81	13,01	3,31 (2,63-4,11)
Усі випадки (включаючи передозування)	6 227 660 612	24 475 651	192	30,83	7,84 (6,77-9,04)

Примітки: DDD — визначена добова доза; IMS — Intercontinental Medical Services Ltd; MTY — мільйон років лікування.

Рис. Частота випадків ГПН, що потребувала трансплантації, при застосуванні НПЗП або парацетамолу

Країна	Кількість DDD (IMS)	Кількість терапевтичних років	Кількість випадків впливу	Випадків на млрд DDD за 3 роки	Частота на MTY (95% ДІ)
Франція	2 526 930 718	6 644 920	9	3,56	1,35 (0,62-2,57)
Греція	591 913 320	1 492 625	0	0	0,00 (0,00-2,47)
Ірландія	186 340 332	488 393	3	16,1	6,14 (1,27-17,96)
Італія	2 763 378 262	8 942 220	10	3,62	1,12 (0,54-2,06)
Португалія	532 195 161	1 382 853	0	0	0,00 (0,00-2,67)
Нідерланди	473 274 972	928 021	4	8,45	4,31 (1,17-11,03)
Велика Британія	2 081 819 276	5 212 248	14	6,72	2,69 (1,47-4,51)
Загалом	9 155 852 040	25 091 279	40	4,37	1,59 (1,14-2,17)

* Дані скориговано відповідно до участі центрів.

I. Gong, MD, PhD, лікар-гематолог відділення медичної онкології та гематології Онкологічного центру імені принцеси Маргарет; Y. Huang, MD, FRCPC, доцент кафедри медицини Університету Торонто (Канада)

Гематологічні розлади: оцінювання періопераційного ризику та ведення пацієнтів

Продовження. Початок на стор. 28.

4. Гепарин-індукована тромбоцитопенія

- Найчастіше виникає після застосування гепарину (зазвичай серцево-судинна або судинна хірургія): типовим є ≥ 5 днів після початку введення гепарину, супроводжується тромбоцитопенією і тромбозом.
- За підозри на ГІТ припиніть введення гепарину з усіх джерел (включно із промиванням катетера) і підрахуйте бали за шкалою 4Т.
- Якщо сума балів за шкалою 4Т вказує на низьку ймовірність розвитку ГІТ, можна відновити прийом гепарину.
- Якщо сума балів за шкалою 4Т вказує на середню або високу ймовірність розвитку ГІТ:
 - зверніться за консультацією до гематолога;
 - виконайте аналіз для підтвердження (аналіз на вивільнення серотоніну тромбоцитами);
 - профілактика або лікування тромботичних ускладнень фондапаринуксом, аргатробаном або прямими пероральними антикоагулянтами (спільно з гематологом).

Порушення первинного гемостазу: фактор фон Віллебранда

Хвороба фон Віллебранда [5]:

- **епідеміологія:**
 - найпоширеніший спадковий розлад згортання крові, на який страждає до 1% населення;
- **патофізіологія:**
 - викликає порушення адгезії та агрегації тромбоцитів;
- **симптоми:**
 - а) найчастіше спричиняє кровотечу зі слизових оболонок (наприклад, під час стоматологічних процедур), менорагію і рідко шлунково-кишкову кровотечу внаслідок ангіодисплазії;
 - б) рідко може проявлятися глибокою тканинною кровотечею (наприклад, тип 3 ХВ);
- **типи:**
 - а) тип 1 (кількісний дефіцит фактора фон Віллебранда):
 - найпоширеніший тип,
 - зазвичай викликає легку кровотечу;
 - б) тип 2 (якісний дефект фактора фон Віллебранда):
 - кровотечі можуть бути різними;
 - в) тип 3 (відсутність фактора фон Віллебранда):
 - симптоматика як при гемофілії А через низький рівень фактора VIII;
- **діагностика:**
 - скринінг: антиген до фактора фон Віллебранда, активність зв'язування фактора фон Віллебранда з тромбоцитами (аналіз активності кофактора ристоцетину) і активність фактора VIII,
 - класифікація підтипів потребує спеціалізованого тестування;
- **профілактика на передопераційному етапі:**
 - уникати травм, антитромбоцитарних препаратів, підвищити рівень фактора фон Віллебранда перед операцією/процедурою,
 - лікування під час епізодів кровотеч потребує нормалізації рівнів фактора фон Віллебранда і фактора VIII (за допомогою десмопресину або екзогенного фактора фон Віллебранда).

Принципи лікування кровотечі:

- слід зв'язатися з гематологічним відділенням або зателефонувати в центр лікування гемофілії;
- загальні заходи для зупинення кровотечі:
 - місцевий гемостаз,
 - транексамова кислота 25 мг/кг перорально кожні 8 годин (зазвичай доза = 1-1,5 г) або 10 мг/кг в/в при кровотечі зі слизових оболонок;
- лікування кровотечі залежить від її тяжкості та підтипу захворювання:
 - а) тип 1:
 - якщо відомо, що цей пацієнт чутливий до дії десмопресину: десмопресин 0,3 мкг/кг/дозу в/в або п/ш (максимальна разова доза в Канаді – 20 мкг),
 - якщо відомо, що пацієнт не чутливий до десмопресину або чутливість невідома: концентрат фактора фон Віллебранда/фактора VIII (Humate-P або Wilate);
 - б) тип 2 і тип 3:
 - зазвичай пацієнт потребує концентрату фактора фон Віллебранда/фактора VIII: доза залежить від бажаного рівня активного фактора фон Віллебранда.

Порушення вторинного гемостазу

Дефіцит факторів згортання крові. Гемофілія [6]:

- **X-зчеплений дефіцит фактора VIII (гемофілія А) або дефіцит фактора IX (гемофілія В):**
 - носіями переважно є жінки, проте вони можуть мати і симптоми,
 - ступінь тяжкості залежить від вихідного рівня фактора VIII або фактора IX:
 - а) тяжкий $< 0,01$ МО/мл ($< 1\%$),
 - б) помірний 0,01-0,04 (1-4%),
 - в) легкий $> 0,05$ -0,40 (5-40%);
- **клінічна картина:**
 - класично – крововиливи в суглоби, м'які тканини та м'язи, надмірна післяопераційна кровотеча;
- **профілактика на передопераційному етапі:**
 - уникати травм, призначення антитромбоцитарних препаратів і нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП); профілактична замісна терапія концентратом фактора згортання крові (ФЗК).

Принципи лікування кровотечі

- Слід зв'язатися з гематологічним відділенням або з центром лікування гемофілії:
- загальні гемостатичні заходи:
 - місцевий гемостаз,
 - транексамова кислота 25 мг/кг п/о кожні 8 год (зазвичай доза становить 1-1,5 г) або 10 мг/кг в/в при кровотечі зі слизових оболонок;
 - лікування кровотечі – замісна терапія концентратом ФЗК:
 - 1 МО/кг фактора VIII підвищує його рівень в сироватці на $\sim 2\%$, доза для тяжкої гемофілії А – 50 МО/кг,
 - 1 МО/кг фактора IX підвищує його рівень у сироватці на $\sim 1\%$, доза для тяжкої гемофілії В – 100 МО/кг,
 - десмопресин 0,3 мкг/кг в/в або п/ш (максимальна разова доза в Канаді – 20 мкг) може застосовуватися при легкій формі гемофілії А.
- Ведення пацієнтів, у яких наявні інгібітори (антитіла) до ФЗК:**
- приблизно у 30% пацієнтів із тяжкою формою гемофілії А утворюються інгібітори до замісного фактора VIII;
 - набуті інгібітори фактора VIII = набута гемофілія А;
 - лікування таких пацієнтів здійснюється з використанням «обхідних агентів»:
 - рекомбінантний фактор VIIa,
 - FEIBA (Factor Eight Bypassing Agent – обхідний агент фактора VIII; фактори II, VII, IX, X та активовані фактори VII),
 - обітур (рекомбінантний свинячий фактор VIII, доступний не всюди).

Періопераційний менеджмент пацієнтів із цирозом печінки

Оцінювання ризику кровотечі:

- лабораторні показники згортання крові зазнають помітних змін при прогресуванні захворювання печінки;
- незважаючи на підвищене МНВ і тромбоцитопенію, загальні гемостатичні аналізи свідчать про стан гіперкоагуляції;
- показники ПЧ/МНВ неадекватно відображають стан коагуляції при цирозі печінки; крім цього, відсутня кореляція між рівнем ПЧ/МНВ і ризиком кровотечі під час втручання;
- тромбоцитопенія трапляється у 80% пацієнтів із цирозом печінки, однак її рівень також не корелює з кровотечами;
- більшість кровотеч у пацієнтів із цирозом печінки розвиваються у шлунково-кишковому тракті та є вторинними до портальної гіпертензії; отже, дані анамнезу щодо кровотеч ще до розвитку цирозу печінки можуть бути більш корисними для виявлення фонового спадкового порушення згортання крові.

Таблиця 6. Ризик кровотечі відповідно до втручання

Тип втручання	Низький ризик кровотечі	Високий ризик кровотечі
Ендоскопічне	<ul style="list-style-type: none"> • Діагностичні процедури • Ендоскопічне лігування варикозних вен • Черезстравохідна ехокардіограма 	<ul style="list-style-type: none"> • Бронхоскопія з біопсією • Колоноскопія з поліпектомією • Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія зі сфінктеротомією
Черезшкірне	<ul style="list-style-type: none"> • Парацентез • Торакоцентез 	<ul style="list-style-type: none"> • Черезшкірна біопсія печінки • Тунельний асцитичний/плевральний дренаж • Нейрохірургічні втручання (головний та спинний мозок)
Судинне	<ul style="list-style-type: none"> • Периферична/центральна венозна катетеризація • Транс'югулярна біопсія печінки 	<ul style="list-style-type: none"> • Транс'югулярний внутрішньопечінковий порто-системний шунт • Транскатетерна артеріальна хіміемболізація
Інше	<ul style="list-style-type: none"> • Стоматологічні процедури включно із видаленням зубів • Біопсія шкіри 	<ul style="list-style-type: none"> • Внутрішньоочні процедури

Адаптовано з *Periprocedural management of abnormal coagulation parameters and thrombocytopenia in patients with cirrhosis: Guidance from the SSC of the ISTH* [4].

Ведення пацієнтів:

- немає рекомендацій щодо застосування свіжозамороженої плазми (СЗП) для профілактичної корекції патологічних показників коагуляції в перипроцедурний період за відсутності застосування варфарину;
 - СЗП має вищий ризик розвитку пов'язаного з трансфузією гострого пошкодження легень, а додатковий об'єм рідини може також збільшити ризик виникнення пов'язаного з трансфузією перевантаження кровообігу; зокрема, додатковий об'єм може підвищити портальний тиск і парадоксальним чином збільшити ризик кровотечі;
 - аналогічно немає рекомендацій щодо концентрату протромбінового комплексу (КПК) або rFVIIa;
 - можна призначити вітамін К у дозі 10 мг з огляду на низький профіль побічних ефектів;
 - немає рекомендацій щодо профілактичної трансфузії тромбоцитів, за винятком їх переливання в межах однієї години після операції у разі втручання із дуже високим ризиком (наприклад, нейрохірургічних).
- Застереження:** хоча згідно з настановами не рекомендована профілактична трансфузія, слід обговорити це з хірургічною командою, оскільки переливання тромбоцитів може бути доцільним, якщо їхня кількість < 20 .
- Стратегія ведення має бути спрямована на зменшення модифікованих факторів ризику кровотечі, таких як прийом антитромботичних препаратів і порушення функції нирок.

5. Реверсія дії антикоагулянтів

Загальні принципи

1. Припинити прийом всіх антикоагулянтів та провести заходи ресусцитації за показаннями.
2. Забезпечити місцевий гемостаз, якщо необхідно.
3. Призначити загальний аналіз крові, ПЧ/МНВ, АЧТЧ, креатинін і розрахувати кліренс креатиніну (потрібно знати точну вагу), рівень прямих оральних антикоагулянтів (ПОАК), якщо це доступно/доцільно.

4. Визначити, який антикоагулянт приймає пацієнт.
5. Визначити час прийому останньої дози.
6. Визначити ймовірну наявність препарату та очікувану швидкість виведення на основі зазначеної вище інформації (час прийому останньої дози, рівень препарату, кліренс креатиніну).
7. Переглянути, які ще препарати приймає пацієнт (антитромбоцитарні, НПЗП).
8. Оцінити серйозність кровотечі.
9. Вирішити, чи показане проведення реверсії коагуляції: зазвичай її залишають для серйозних, загрозливих для життя кровотеч у критично важливі органи.
10. Розглянути призначення транексамової кислоти: може посилити протромботичний ефект під час застосування з іншими протромботичними препаратами.
11. Мультидисциплінарний підхід: ендоскопія, хірургія, процедурні втручання.

Таблиця 7. Характеристики антикоагулянтів і стратегія реверсії коагуляції

Антикоагулянт	Механізм дії	Період піврозпаду	Стратегія реверсії	
Аргатробан	Парентеральна форма; прямий інгібітор тромбіну	7-54 хв	Моніторинг із визначенням ПТЧ Транексамова кислота 1 г в/в упродовж 10 хв FEIBA 50 МО/кг одноразово або КПК 50 МО/кг	
Низькомолекулярний гепарин (дальтепарин, тинзапарин, еноксапарин)	Підшкірна форма; ін'єкція непрямого антикоагулянта, що інактивує фактор II та фактор Ха за допомогою антитромбіну	3-4,5 год	Неповна нейтралізація протаміну сульфату (нейтралізує ~60% анти-Ха препарату). Доза: 1 мг на 100 одиниць анти-Ха препарату (тинзапарину або дальтепарину) або 1 мг протаміну сульфату на 1 мг еноксапарину	
Нефракціонований гепарин	Парентеральна форма; непрямий антикоагулянт (активує анти-тромбін), що веде до інактивації факторів IIa, Ха, IXa, XIa, і XIIIa	60-90 хв у здорових дорослих	Моніторинг ПТЧ Протаміну сульфат: доза залежить від кількості, введеної за останні 4 год, та часу останньої дози (якщо вводилось в/в). Доза: 1 мг на 100 МО НФГ (макс. доза 50 мг)	
			Час від введення гепарину	Доза протаміну на 100 Од гепарину
			0-29 хв	1 мг
			30-59 хв	0,5-0,75 мг
			60-119 хв	0,375-0,5 мг
>2 год	0,25-0,375 мг			
Як альтернативу можна призначити емпіричну дозу протаміну сульфату – 25-50 мг				

Важливі зауваження щодо КПК:

- містить вітамін К-залежні фактори (II, VII, IX, X, протеїни C і S) і невелику кількість гепарину;
- протипоказаний, якщо в анамнезі є випадок ГТ;
- підвищує ризик тромбозу.

Важливі зауваження щодо рівнів ПОАК. Безпечний рівень ПОАК, що базується на думці експертів після аналізу даних фармакокінетики:

- <30 нг/мл для операцій із високим ризиком;
- >50 нг/мл при серйозній кровотечі – розглянути можливість проведення реверсії коагуляції;
- >200 нг/мл: концентрація, пов'язана з розвитком перипроцедурних кровотеч.

6. Реверсія дії антитромбоцитарних препаратів

Під час дослідження RATCH пацієнти, що отримували антиагреганти, були довільно поділені на дві групи: одній проводили трансфузію тромбоцитів, а другій – ні. У першій групі спостерігався шкідливий вплив (підвищення рівня смертності). Переливання тромбоцитів НЕ рекомендовано, якщо не заплановано хірургічне втручання.

Розгляньте можливість трансфузії тромбоцитів, якщо заплановане нейрохірургічне втручання, оскільки ці пацієнти були виключені з дослідження.

Розгляньте призначення транексамової кислоти: метааналіз семи досліджень із застосуванням транексамової кислоти для зменшення хірургічної кровотечі, пов'язаної з монотерапією антитромбоцитарним препаратом або подвійною антитромбоцитарною терапією, показав зменшення крововтрати, повторних операцій і потреби в переливанні крові/тромбоцитарної маси.

Розгляньте призначення десмопресину: невелика кількість досліджень засвідчила вплив десмопресину на аспірин і кровотечу.

7. Переливання крові

Таблиця 8. Пацієнти, яким потрібна трансфузія еритроцитів

Пацієнти	Порогове значення гемоглобіну	Підхід до трансфузії
Молоді пацієнти із залізо- або В ₁₂ -дефіцитною анемією тяжкого ступеня (втома і блідість)	Не має значення	Залізо в/в
Молоді пацієнти зі зворотною безсимптомною анемією (після пологів чи травми)	<50	1 Од
Середньостатистичний пацієнт без симптомів чи порушення роботи серця в анамнезі	<70	1 Од
Порушення роботи серця в анамнезі, без симптомів	<70-80	1 Од
Гемодинамічні симптоми (тахікардія, пресинкопальні стани)	<90	1 Од
Інфаркт міокарда, що супроводжується лише втомою і блідістю	<80	1 Од повільно
Повільна крововтрата і безсимптомна анемія	<70	1-2 Од
Швидка крововтрата (колоті чи вогнепальні рани, кровотеча з варикозно розширених вен)	Утримувати 60-110	Стільки одиниць, скільки потрібно; переливати еритроцити 0 групи (універсальні)

Таблиця 9. Пацієнти, яким потрібна трансфузія тромбоцитів

Кількість тромбоцитів	Клінічні показання	Трансфузійний підхід
<10	Профілактично	1 доза для дорослих
<20	Процедури, не пов'язані зі значною крововтратою (наприклад, встановлення центрального катетера)	1 доза для дорослих
<30-50	Пацієнти, що приймають антикоагулянти, коли неможливо відмінити їх прийом*	1 доза для дорослих
<50	Великі планові операції, що потребують епідуральної анестезії, люмбальна пункція, значна кровотеча, кесарів розтин	1 доза для дорослих безпосередньо перед процедурою
<100	Нейрохірургічні втручання, внутрішньомозкова кровотеча (геморагічний інсульт), ЧМТ	1 доза для дорослих
Не має значення	Дисфункція тромбоцитів і виражена кровотеча: аспірин, стан після підключення до АШК, антитромбоцитарні препарати (за винятком, коли не проводять нейрохірургічне втручання на час прийому антитромбоцитарних препаратів при інсультах)	1 доза для дорослих

ЧМТ – черепно-мозкова травма; АШК – апарат штучного кровообігу.

Тромбоз у межах 30 днів:

- переливання тромбоцитів при рівні >50 для забезпечення антикоагуляції у повній дозі.

Тромбоз після 30 днів [7]:

- тромбоцити >50: антикоагуляція у повній дозі безпечна;
- тромбоцити 25-50: зменшення дози низькомолекулярного гепарину на 50%;
- тромбоцити <25: не проводити антикоагуляцію.

Свіжоморожена плазма:

- показання: значна кровотеча з МНВ >1,8 або велике хірургічне втручання при МНВ >1,8;
- доза становить 15 мл/кг = приблизно 3-5 Од у дорослого пацієнта (зазвичай – 4).

8. Збереження крові**Альтернативи переливанню еритроцитів у пацієнтів з анемією [8]**

Деякі пацієнти можуть відмовитися від переливання еритроцитів та інших препаратів крові через культурні або релігійні причини (це стосується членів релігійної організації «Свідки Єгови»).

- Важливо чітко визначити, які препарати будуть прийнятні або не прийнятні для пацієнтів.
- Здебільшого не будуть прийнятними такі препарати: цільна кров, еритроцитарна маса, плазма, тромбоцити, лейкоцити, аутологічні препарати.
- Зазвичай прийнятними для пацієнтів будуть такі препарати: аутологічна «врятована» кров, альбумін, криопреципітат, гемостатичні засоби, десмопресин, кристалоїдні або колоїдні розчини.

Тому в таких пацієнтів абсолютно необхідно визначати гематологічний ризик (бажано щонайменше за два тижні до запланованого хірургічного втручання), а також розглянути можливість застосування альтернативних стратегій кровозбереження, якщо ризик кровотечі високий.

Стратегії зі збереження крові (залежно від доступності)

- **Передопераційні стратегії збільшення маси еритроцитів:**
 - еритропоетин – 150-300 МО/кг п/ш, 6 доз протягом 3 тижнів або 600 МО/кг, 3 дози протягом 7-10 днів;
 - залізо – 100-300 мг/день, фолієва кислота – 5 мг/день, вітамін В₁₂ – 1000 мг/день.
- **Передопераційне донорство аутологічної крові.** За кілька тижнів до операції у пацієнта збирають цільну кров, зберігають її, а потім використовують повторно, якщо це необхідно під час або після операції. Ця практика може бути прийнятною не для всіх, хто належить до «Свідків Єгови», тому її слід розглядати індивідуально.
- **Гостра нормоволемічна гемодилуція.** Цільну кров пацієнта збирають під час індукції анестезії з одночасним введенням колоїдних або кристалоїдних розчинів. Потім кров пацієнта може бути повторно перелита за необхідності у вигляді безперервного контура під час або після операції.
- **Інтраопераційний порятунок клітин.** Ця практика передбачає аспірацію крові з операційного поля та додавання її до гепаринізованого фізіологічного розчину з подальшою фільтрацією та центрифугуванням, щоб можна було переливати власні еритроцити пацієнта.
- **Інтраопераційна контрольована гіпотензивна анестезія.** Контрольоване зниження систолічного артеріального тиску до 80-90 мм рт. ст., середнього артеріального тиску – до 50-65 мм рт. ст. або зниження вихідного середнього артеріального тиску на 30%, щоб зменшити серцевий викид і подальшу крововтрату.
- **Інтраопераційна гіпотермія або гіпероксична вентиляція.**
- **Застосування гемостатичних засобів (антифібринолітиків).**
- **Переносники кисню на основі гемоглобіну.**

Література

1. Chee Y.L., Crawford J.C., Watson H.G., Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2008;140(5):496-504.
2. Hayward C.P., Moffat K.A., Liu Y. Laboratory investigations for bleeding disorders. Semin Thromb Hemost. 2012;38(7):742-752.
3. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol. 2013;30(6):270-382.
4. Levi M., Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation. Blood. 2018;131(8):845-854.
5. Adapted from St. Michael's Hospital von Willebrand Disease Treatment Protocol.
6. Adapted from St. Michael's Hospital Hemophilia Treatment Protocol.
7. Samuelson Bannow B.T., Lee A., Khorana A.A. et al. Management of cancer-associated thrombosis in patients with thrombocytopenia: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2018;16(6):1246-1249.
8. Lin E.S., Kaye A.D., Baluch A.R. Preanesthetic Assessment of the Jehovah's Witness Patient. Ochsner J. 2012;12(1):61-69.

Ця стаття є українським перекладом розділу Hematologic Disorders (Inna Gong, MD, PhD; Helena Dhamko, MD, MSc, FRCPC) посібника Medical Consult Handbook (2022), виданого University of Toronto Faculty of Medicine за редакцією Yayi Huang, MD, FRCPC.

Оригінал: Medical Consult Handbook, 2022 Edition.

Матеріал надано ГО Global Medical Knowledge Alliance за сприяння Michelle Hladunewich, MD, FRCPC, MSc. Повна версія: <https://gmka.org/uk/articles/gematologichni-rozklad-otsinka-perioperatsynogo-riziku-ta-vedennya-patsiyentiv>

Підготувала **Тетяна Павлішевська**

німесулід
Німесил[®]

**БАГАТОФАКТОРНИЙ
МЕХАНІЗМ ДІЇ
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ
РІЗНИХ ТИПІВ
БОЛЮ^{2*}**



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



**Апельсиновий
смак**

1. Згідно даних аудиту лікарських призначень серед лікарів 14 спеціальностей в групі МНН Німесулід за кількістю призначень за 2024 р. сумарно, база даних «Pharmxplore Plus Sale Out», © ТОВ «Проксіма Рісерч Інтенешнл» 2024-2025.
2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.
* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Скорочена інформація про лікарський засіб НІМЕСИЛ[®] Р.П. № UA/9855/01/01, дата останнього перегляду 23.03.2023.

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг). **Показання.** Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліду потрібно приймати на основі оцінки всіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання:** гіперчутливість до будь-якого НПЗЗ або компоненту препарату; в анамнезі алергічні реакції при застосуванні АСК чи НПЗЗ, гепатотоксичні реакції на німесулід; алко- та наркозалежність; шлунково-кишкові або інші кровотечі, перфорації або виразки в анамнезі або наявні; тяжкі порушення згортання крові, функції нирок, печінки; тяжка серцева недостатність; гарячка та/або грипозоподібні симптоми; діти до 12 років; третій тримістр вагітності та період годування груддю. Спосіб застосування та дози. Максимальна тривалість курсу лікування – 15 днів. 1 пакет 2 рази на добу після їди. Вміст пакета перемішати з негазованою водою та випити суспензію відразу. **Побічні реакції:** часто: Збільшення рівня ферментів печінки, діарея, нудота, блювання.

Адреса представництва «Берлін-Хемі /А. Менаріні Україна ГмбХ»: 02098, Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88.

UA-NIM-04-2025-V1-print. Дата затвердження 01.07.2025.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**