

Тактика призначення лікарських засобів в періопераційний період: гайдлайн SPAQI 2021 р.

А. Хиць

Редакція журналу «Український медичний часопис»

Резюме. Наведено огляд рекомендацій SPAQI 2021 р. щодо періопераційного введення анальгетиків, ендокринних, гормональних і урологічних лікарських засобів, а також рослинних препаратів та дієтичних добавок.

Ключові слова: SPAQI, періопераційна підготовка, періопераційний менеджмент, ERAS, протокол прискореного відновлення після операції, Enhanced Recovery After Surgery, fast track surgery, післяопераційна затримка сечі, міжлікарська взаємодія.

Проблемні питання періопераційного менеджменту пацієнтів

Останнім часом приділяється особлива увага впливу тактики менеджменту періопераційного періоду на результати хірургічного лікування пацієнтів. Зменшення метаболічної стресової відповіді на оперативне втручання шляхом підходів до періопераційного менеджменту знаходиться в сфері інтересів багатьох фахівців медичної допомоги. Під періопераційним менеджментом мається на увазі комплекс заходів, спрямованих на передопераційну підготовку пацієнта, включно з ретельним моніторингом його стану під час операції, і післяопераційний менеджмент.

В останні два десятиліття з розвитком програми хірургії прискореного одужання (fast track surgery) значна кількість фахівців звертають увагу на передопераційну підготовку та інтраопераційний менеджмент. На сучасному етапі протокол прискореного відновлення після операції (Enhanced Recovery After Surgery — ERAS) використовується як основний алгоритм при різноманітних хірургічних втручаннях, що дозволяє значно зменшити число ускладнень і скоротити тривалість госпіталізації, а також зменшити кількість повторних госпіталізацій, не впливаючи на якість життя прооперованих пацієнтів [1]. ERAS-протоколи являють собою протоколи медичної допомоги, які поєднують доказові періопераційні стратегії, що включають комбінацію процедурспецифічних доказових періопераційних стратегій, які діють синергічно та суттєво покращують швидкість відновлення пацієнта після хірургічного втручання.

Періопераційна стратегія полягає в оптимізації поширення інформації та навчання пацієнтів щодо необхідності утримання від прийому їжі в доопераційний період, постопераційної анальгезії, тромболітики, мобілізації та дієтичних рекомендацій. Призначення лікарських засобів є важливою частиною передопераційної оптимізації пацієнтів, які потребують інвазивних процедур. І хоча продовження прийому багатьох лікарських препаратів є важливим для підтримки контролю над хронічними захворюваннями, клініцисти повинні знати і впливати на ризики потенційних періопераційних ускладнень від деяких з цих засобів, включно з обов'язковою оцінкою можливого впливу лікарських засобів на ризик кровотечі (як для операції, так і для регіонарної анестезії), чи можливу міжлікарську взаємодію з анестезуючими або знеболюючими засобами. Крім того, деякі препарати можуть підвищувати ризик поширених післяопераційних ускладнень, таких як періопераційна нейрокогнітивна дисфункція та післяопераційна затримка сечі. Окрім цього, у пацієнтів наявний потенційний ризик при відміні препаратів (наприклад неконтрольоване аутоімунне захворювання та синдром відміни).

Товариство за періопераційної оцінки і поліпшення якості (Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement — SPAQI) випустило оновлені рекомендації щодо періопераційного

введення опіоїдних, неопіоїдних анальгетиків, ендокринних, гормональних і урологічних лікарських засобів, а також рослинних препаратів та дієтичних добавок [2, 3, 4]. Метою оновлених гайдлайнів є надання практичних рекомендацій щодо періопераційного введення лікарських засобів та дієтичних добавок до та після операції, а також надання рекомендацій щодо корекції дози. У розробці документа взяли участь лікарі-анестезіологи, фахівці з періопераційної медицини, госпітальної медицини, лікарі-терапевти, які спільно виділили найбільш поширені лікарські препарати для кожної з категорій.

Рекомендації щодо інсулінотерапії

У періопераційний період вкрай важлива корекція інсулінотерапії для підтримки контролю глюкози в крові з метою уникнення таких небажаних ускладнень, як гіпер- та гіпоглікемія. Як відомо, дія інсуліну полягає у зниженні рівня глюкози в крові, стимулюючи її периферичне засвоєння та зменшуючи вивільнення глюкози в печінці. Час дії інсуліну відрізняється для різних препаратів інсуліну, відповідно в періопераційний період наявна потреба в корекції дози препарату. SPAQI зазначає, що клініцист за потреби може проконсультуватися з лікарем-ендокринологом стосовно періопераційної терапії цукрового діабету (ЦД). Однак у більшості випадків достатньо дотримання стандартних протоколів для періопераційного введення інсуліну (табл. 1).

Інсулін тривалої дії

Інсулін гларгін, інсулін детемір та інсулін деглюдек — три основні препарати інсуліну тривалої дії, які призначаються як базальна інсулінотерапія, період напіввиведення яких становить 13–24 год. При менеджменті пацієнтів з ЦД 1-го типу важливо враховувати, що базальна інсулінотерапія повинна проводитися без перерв через ризик розвитку кетоацидозу. SPAQI рекомендує проводити базальну інсулінотерапію напередодні та в день операції за умови, що відсутні фактори ризику розвитку гіпоглікемії (особи, які відчувають часті епізоди нічної гіпоглікемії, реєструють зниження глюкози в крові за одну ніч >40 мг/дл, недоїдають або мають ниркову або печінкову недостатність). У випадку ризику гіпоглікемії SPAQI зазначає, що таким пацієнтам було б доречним знизити дозу інсуліну тривалої дії на 25–50% ввечері перед операцією або вранці після операції, коли пацієнт зазвичай приймає базальний інсулін. Відповідно до рекомендацій Американської діабетологічної асоціації (American Diabetes Association — ADA) вранці після операції пацієнтам рекомендовано вводити 80% звичайної дози інсуліну тривалої дії [5].

Рекомендація. Базальний інсулін (середньої і тривалої дії) рекомендовано вводити у дозі 60–80% від звичайної ввечері перед операцією (або вранці після операції, якщо дозу зазвичай вводять вранці), особливо пацієнтам з ЦД 2-го типу та особам, схильним до гіпоглікемії.

Таблиця 1 Рекомендації щодо періопераційного введення інсуліну

Клас лікарських засобів	Рекомендація		Коментар
	Введення перед операційним днем	Введення вранці після операції	
Інсулін середньої тривалості (проміжний)	Продовжити	Продовжити	Рекомендовано знизити дозу інсуліну на 50% вранці перед операцією та розглянути можливість зниження дози на 25–50% ввечері перед операцією або вранці після операції пацієнтам з ризиком гіпоглікемії
Інсулін тривалої дії	Продовжити	Продовжити	Рекомендовано вводити 60–80% звичайної дози ввечері перед операцією (або вранці після операції, якщо дозу зазвичай вводять вранці) пацієнтам з ЦД 2-го типу та особам, схильним до гіпоглікемії
Попередньо змішаний інсулін	Продовжити	Продовжити	У випадку, якщо у пацієнта наявна гіперглікемія натще (>200 мг/дл), рекомендовано використовувати половину від звичайної дози попередньо змішаного інсуліну вранці після операції
Інсулінова помпа	Продовжити	Продовжити	Рекомендовано продовжити інсулінотерапію з 60–80% від звичайної дози
Інсулін короткої/ультракороткої дії	Продовжити	Утриматися	Може призначатися вранці після операції лише для лікування гіперглікемії
Інсулін U-	Продовжити	Продовжити	Рекомендовано знизити дозу вранці після операції, виходячи з рівня глюкози в крові та факторів ризику гіпоглікемії

Інсулін середньої тривалості

Нейтральний протамін Хагедорна (НПХ-інсулін) зазвичай характеризується тривалістю дії 12 год, його іноді призначаються в якості базального інсуліну у поєднанні з інсуліном короткої/ультракороткої дії. Подібним чином може бути доцільним зниження дози інсуліну у пацієнтів з ЦД 2-го типу ввечері перед операцією. ADA рекомендує пацієнтам приймати лише половину звичайної дози НПХ-інсуліну вранці після операції.

Рекомендація. Рекомендовано продовжити інсулінотерапію інсуліном середньої тривалості перед операцією та в день її проведення; вранці після операції рекомендовано знизити звичайну дозу інсуліну на 50% та розглянути можливість зниження дози на 25% ввечері перед операцією, особливо пацієнтам з ЦД 2-го типу та особам, схильним до гіпоглікемії.

Інсулін короткої/ультракороткої дії

Ця категорія включає звичайний людський інсулін та його аналоги (інсулін аспарт, інсулін лізпро та інсулін глюлізин), які мають загальну тривалість дії <4 год і використовуються як прандіальний інсулін для контролю рівня глюкози у крові після їди. Інсулінотерапію із застосуванням інсуліну короткої/ультракороткої дії рекомендовано продовжити за день до операції, але не в день її проведення. За потреби можливо призначити інсулін короткої/ультракороткої дії в день операції для корекції гіперглікемії. У такому випадку рекомендовано вводити інсулін підшкірно або шляхом інфузії відповідно до стандартних протоколів.

Рекомендація. Рекомендовано вводити звичайну дозу інсуліну короткої/ультракороткої дії в день перед операцією, але не в день її проведення (виняток — потреба в корекції гіперглікемії).

Інші препарати інсуліну

Деякі пацієнти використовують попередньо змішані інсуліну, що поєднують інсулін середньої та короткої дії. Інсулінотерапію із застосуванням цих інсулінів рекомендовано продовжити за день до операції або вводити у зниженій дозі вранці після операції на підставі вимірювання рівня глюкози в крові. У випадку, якщо у пацієнта наявна гіперглікемія натще (>200 мг/дл), рекомендовано використовувати половину від звичайної дози попередньо змішаного інсуліну вранці після операції; в іншому випадку рекомендовано вводити лише половину базального компонента в якості інсуліну середньої/тривалої дії.

Пацієнти, які отримують інсулінотерапію інсуліном U-500, також повинні отримувати звичайну дозу препарату за день до операції та кориговану дозу вранці після операції, базуючись на показниках рівня глюкози в крові.

Пацієнти, які перебувають на терапії із застосуванням інсулінових pomp, повинні проконсультуватися з ендокринологом.

Рекомендації щодо антигіперглікемічної терапії

Інгібітори α -глюкозидази (акарбоза та міглітол) — таблетовані лікарські засоби, що призначаються в комплексній терапії ЦД

2-го типу разом з іншими пероральними антигіперглікемічними препаратами (АГПП) та інсуліном. Антидіабетична дія препаратів цієї групи зводиться до уповільнення всмоктування складних вуглеводів (в тому числі крохмалю і цукру) в тонкому кишечнику, тим самим зменшуючи поглинання цукрів (табл. 2).

Метформін

На сьогодні метформін є найбільш часто застосовуваним препаратом у пацієнтів з ЦД 2-го типу, що пов'язано з його ефективністю, відносною безпекою, низькою вартістю і позитивним впливом на глікемію і кардіоваскулярну смертність. Препарат чинить свою антигіперглікемічну дію, пригнічуючи надмірне вироблення глюкози в печінці шляхом пригнічення глюконеогенезу; при монотерапії не асоційований з ризиком розвитку гіпоглікемії. Враховуючи той факт, що застосування метформіну протипоказане під час станів, які асоційовані з підвищеним ризиком розвитку ацидозу, включно з певними хірургічними втручаннями (порушення функції нирок, серцева недостатність (СН) та вплив контрастних барвників), це обмежує рекомендації щодо його застосування під час оперативних втручань. Відповідно до рекомендацій ADA терапію метформіном рекомендовано продовжити в день перед операцією, але не рекомендовано його прийом вранці перед її проведенням.

Рекомендація. Рекомендовано продовжити терапію метформіном в день перед операцією, однак обмежити його прийом вранці після неї.

Препарати сульфонілсечовини та глініди

Препарати сульфонілсечовини чинять свою антигіперглікемічну дію за рахунок стимулювання секреції ендогенного інсуліну, незалежно від глікемії або прийому їжі. Прийом цих препаратів асоційований з підвищенням ризику розвитку гіпоглікемії, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв) та осіб віком >65 років. Ще одним обмеженням терапії із застосуванням препаратів цієї групи є значні міжлікарські взаємодії. Так, дані літератури повідомляють, що препарати, які інгібують цитохром печінки CYP 2C9, включаючи фторхінолони, флуконазол, аміодарон, триметоприм/сульфаметоксазол та вальпроат, можуть потенціювати дію сульфонілсечовини, тим самим підвищуючи ризик гіпоглікемії.

Глініди (репаглінід та натеглінід) також посилюють вироблення β -клітинами інсуліну та не рекомендовані до застосування в періопераційний період через потенційний ризик гіпоглікемії та відсутність рандомізованих досліджень, що оцінюють їх безпеку та ефективність.

Рекомендація. Рекомендовано продовжити терапію препаратами сульфонілсечовини та глінідами в день перед операцією, однак обмежити їх прийом вранці після її проведення.

Тіазолідиніони

Піоглітазон — пероральний гіпоглікемічний препарат тіазолідиніонового ряду, дія якого залежить від наявності інсуліну. Піоглітазон знижує інсулінорезистентність у периферичних

Таблиця 2 Рекомендації щодо періопераційного введення АГГП

Клас лікарських засобів	Препарати	АГГП в періопераційний період		Коментар
		Рекомендація		
		Введення перед операційним днем	Введення вранці після операції	
Інгібітори α -глюкозидази	Акарбоза, міглітол	Продовжити	Утриматися	-
Бігуаніди	метформін	Продовжити	Утриматися	-
Інгібітори ДПП-4	Вільдагліптин, ситагліптин, саксагліптин, лінагліптин, алогліптин	Продовжити	Утриматися	-
Агоністи рецепторів ГПП-1	Ліраглутид, ліксисенатид, семаглутид, дулаглутид	Продовжити	Утриматися	Припинити прийом за 24 год до операції при щоденному прийомі Для щотижневого прийому: перед днем операції або при наявності симптомів зі сторони ШКТ (нудота, блювота або порушення функції кишечника) рекомендовано оцінити доцільність утримання від прийому протягом 7 дн до операції В день операції: якщо щотижнева доза призначалася вранці, рекомендовано її відкласти на кінець дня
Препарати сульфонілсечовини	Гліпізид, глібурид, глімепірид репаглінід, натеглінід	Продовжити	Утриматися	-
Інгібітори SGLT-2	Дапагліфлозин, канагліфлозин, емпагліфлозин, ертугліфлозин	Утриматися	Утриматися	Рекомендовано утриматися від прийому інгібіторів SGLT-2 принаймні за 3-и дні до запланованої операції. Прийом ертугліфлозину рекомендовано припинити принаймні за 4 дн до запланованої операції
Тіазолідиндіони	Піоглітазон	Продовжити	Утриматися	-

ДПП-4 — дипептидилпептидаза-4; ГПП-1 — глюкагоноподібний пептид-1; SGLT-2 — натрій-глюкозний котранспортер-2.

тканинах і в печінці, в результаті чого збільшується витрата інсулінзалежної глюкози та знижується викид глюкози з печінки. Дані літератури повідомляють, що піоглітазон асоційований із затримкою рідини, відповідно, препарат протипоказаний пацієнтам з серцевою недостатністю (СН), гемодинамічною нестабільністю або ознаками порушення функції печінки. Враховуючи потенціал побічних ефектів та відсутність доказів щодо його безпеки чи ефективності протягом періопераційного періоду, піоглітазон не рекомендовано призначати у день операції.

Рекомендація. Рекомендовано продовжити застосування тіазолідиндіонів до операції, однак обмежити їх прийом вранці після операції.

Інгібітори SGLT-2

Цей клас АГГП блокує дію білка, відповідального за зворотний транспорт глюкози і натрію в ниркових каналцях з первинної сечі в кров, внаслідок чого відбувається втрата з сечею глюкози. Застосування на вторинній ланці медичної допомоги інгібіторів SGLT-2 не рекомендується з огляду на підвищений ризик урогенітальних інфекцій, гострої травми нирок, зневоднення та гіпотензії через їх глікозуричний ефект. Крім того, деякі дані повідомляють про еуглікемічний діабетичний кетоацидоз на фоні застосування інгібіторів SGLT-2. Враховуючи ці побічні ефекти, Управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (U.S. Food and Drug Administration — FDA) нещодавно випустило спеціальний бюлетень, у якому повідомляється про зміну етикетки на інгібіторах SGLT-2, яка рекомендує тимчасове припинення їх прийому перед запланованою операцією [6].

Рекомендація. Рекомендовано утриматися від прийому інгібіторів SGLT-2 принаймні за 3 дні до запланованої операції. Прийом ертугліфлозину рекомендовано припинити принаймні за 4 дні до запланованої операції. Рекомендовано ретельно контролювати рівень глюкози в крові після припинення застосування інгібітора SGLT-2 і, за необхідності, застосовувати альтернативні АГГП до операції.

Агоністи рецепторів ГПП-1

Агоністи рецепторів ГПП-1 — одні з найпоширеніших АГГП при лікуванні ЦД, які характеризуються потужною антидіабетичною дією, впливом на зменшення маси тіла та серцево-судинною користю. Їх антигіперглікемічна дія забезпечується завдяки пригніченню постпрандіального синтезу глюкагону та стимуляції вироблення інсуліну переважно під час прийому їжі, що зумовлює зниження рівня постпрандіальної гіперглікемії. На сьогодні від-

сутні дослідження, які б оцінювали безпеку застосування агоністів рецепторів ГПП-1 в періопераційний період. Враховуючи обмежені дані та значну частоту побічних ефектів (пацієнти повідомляють про часту нудоту), SPAQI не рекомендує їх застосування в післяопераційний період.

Рекомендація. Рекомендовано продовжити терапію агоністами рецепторів ГПП-1 перед операцією за умови, що відсутні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання або порушення функції кишечника). При наявності супутніх симптомів з боку шлунково-кишкового тракту рекомендовано розглянути можливість утримання від прийому агоністів рецепторів ГПП-1 за 24 год до операції або за тиждень при тижневому прийомі. Можливі більш ретельний моніторинг та корекція протидіабетичної схеми, щоб уникнути гіперглікемії перед операцією. Рекомендовано утриматися від прийому агоністів рецепторів ГПП-1 вранці після операції. Якщо щотижнева доза агоніста рецептора ГПП-1 припадає на ранок після операції, рекомендовано відкласти прийом на кінець дня.

Інгібітори ДПП-4

Інгібітори ДПП-4 підвищують доступність нативного ГПП-1, зменшуючи його ферментативний розпад. Хоча ці препарати мають відносно безпечний профіль, у пацієнтів літнього віку з відомою або підозрюваною СН їх застосування асоціюється із збільшенням вираженості СН.

Рекомендація. Рекомендовано продовжити застосування інгібіторів ДПП-4 до операції, однак обмежити їх прийом вранці після операції.

Рекомендації щодо застосування інших ендокринологічних препаратів

Гіпотиреоз — одне з найбільш поширених ендокринних захворювань. Поширеність маніфестного гіпотиреозу, за різними даними, становить 0,2–2%, субклінічного — <3% у чоловіків та <10% у жінок, а в осіб віком >70 років сягає 13–14%. Відповідно до сучасних рекомендацій пацієнтам з гіпотиреозом рекомендоване призначення замісної терапії із застосуванням тиреоїдних препаратів (левотироксин, ліотиронін та ін.). Замісну терапію тиреоїдними гормонами рекомендовано проводити до операції та в день перед операцією.

Антитиреоїдні препарати (метимазол, пропілтіоурацил) — сполуки різної хімічної природи, що пригнічують функцію щи-

товидної залози. На сьогодні відсутні дослідження щодо оцінки безпеки та ефективності анти tireoїдних препаратів у періопераційний період. SPAQI рекомендує продовжити терапію анти tireoїдними препаратами з метою уникнення ураження щитовидної залози в періопераційний період.

Рекомендація. Терапію тиреоїдними гормонами та анти tireoїдними препаратами рекомендовано продовжити вранці до та в день перед операцією без корекції дози.

Глюкокортикостероїди (ГКС)

ГКС зазвичай показані при лікуванні надниркової недостатності, аутоімунних захворювань та запальних станів. Більшість з цих препаратів, включаючи бетаметазон, тріамцінолон, гідрокортизон, кортизон, преднізолон, метилпреднізолон, будесонід та дексаметазон, мають різний ступінь активності і різний спосіб введення (наприклад перорально, парентерально, внутрішньом'язово, інгаляційно та ін.). Сучасні рекомендації Американського коледжу ревматології (American College of Rheumatology — ACR) та Американської асоціації хірургів, фахівців з ендопротезування колінного і кульшового суглобів (American Association of Hip and Knee Surgeons — AAHKS) рекомендують при призначенні ГКС в періопераційний період за можливості титрувати дозу до рівня, еквівалентного 20 мг преднізолону.

Рекомендація. Рекомендовано продовжувати терапію ГКС до та в день операції.

Рекомендації щодо застосування інших ендокринологічних препаратів наведені в табл. 3.

Рекомендації щодо застосування урологічних препаратів

Серед усіх урологічних препаратів, що обговорюються у цьому розділі, блокатори α_1 -адренорецепторів є найбільш частими засобами, що призначаються при лікуванні доброякісної гіпертрофії передміхурової залози (ДГПЗ) (табл. 4). Механізм дії препаратів цієї групи полягає у селективному блокуванні постсинаптичних α_1 -адренорецепторів, що призводить до усунення дії α -адреностимулюючих гормонів (катехоламінів) на судини. Наслідком цього є зниження тону гладких м'язів у передміхуровій залозі та шийці сечового міхура.

Рекомендація. Рекомендовано продовжити терапію блокаторами α_1 -адренорецепторів до та після операції.

Рекомендації щодо застосування опіоїдних та неопіоїдних анальгетиків

Опіоїдна криза у США привернула увагу до проблеми періопераційного знеболення, включно з проблемою тривалого застосування опіоїдних анальгетиків після хірургічних втручань та при хронічному післяопераційному больовому синдромі [7]. На сучасному етапі акцент робиться на мультимодальному контролі болю, з метою зменшення застосування опіоїдних анальгетиків в післяопераційний період. Дані літератури повідомляють, що ключове значення для успішного контролю больового синдрому в післяопераційний період має періопераційний менедж-

Таблиця 3 Рекомендації щодо застосування ендокринологічних препаратів

Ендокринологічні препарати в періопераційний період					
Клас лікарських засобів	Препарат	Рекомендація		Коментар	
		Введення перед операційним днем	Введення вранці після операції		
Андрогенні гормони	Тестостерон, метилтестостерон	Продовжити	Продовжити	Розглянути ризик розвитку ВТЕ на фоні застосування андрогенних гормонів	
Антидіуретичний гормон	Десмопресин	Продовжити	Продовжити	-	
Анти tireoїдні препарати	Метимазол, пропілтіоурацил	Продовжити	Продовжити	-	
Інгібітори ароматази	Анастрозол, екземестан, летрозол	Продовжити	Продовжити	Розглянути ризик ранових ускладнень на фоні застосування інгібіторів ароматази	
Бісфосфонати	-	Продовжити	Утриматися	-	
Препарати, що регулюють обмін кальцію	Цинакальцет, етелкальцетид	Продовжити	Продовжити	-	
Кальцитонін	-	Продовжити	Продовжити	-	
ГКС	Бетаметазон, тріамцінолон, гідрокортизон, кортизон, преднізолон, метилпреднізолон, будесонід, дексаметазон, флудрокортизон	Продовжити	Продовжити	-	
Деносумаб	-	Продовжити	Продовжити	-	
Інгібітори секреції пролактину	Каберголін, бромокриптин	Продовжити	Продовжити	-	
Естрогени	Естрадіол, кон'юговані естрогени, естропіпат, етинілестрадіол	Продовжити	Продовжити	Розглянути ризик розвитку ВТЕ у вагітних	
Соматотропін	Соматотропін	Продовжити	Продовжити	-	
Антагоніст гормону росту	Пегвісомонт	Продовжити	Продовжити	-	
Аналог рилізінг-гормону росту	Тесаморелін	Продовжити	Продовжити	-	
Аналоги гормонів паразитовидних залоз	Терипаратид, абалопаратид	Продовжити	Продовжити	-	
Прогестини	Мегестрол, левоноргестрел, прогестерон, гідроксипрогестерон, норетиндрон, медроксипрогестерон, етоногестрел, дроспіренон	Продовжити	Продовжити	-	
Рекомбінантний інсуліноподібний фактор росту-1	Мекасермін	Продовжити	Продовжити	-	
Селективні модулятори рецепторів естрогену	Тореміфен, тамоксифен, ралоксифен, оспеміфен	Продовжити	Продовжити	Розглянути ризик розвитку ВТЕ та ранових ускладнень. При наявності додаткових факторів ризику ВТЕ рекомендовано припинити прийом препаратів принаймні за 7 днів до операції	
Аналоги соматостатину	Октреотид, ланреотид, пасеріотид	Продовжити	Продовжити	-	
Тиреоїдні гормони	Левотироксин, ліотиронін	Продовжити	Продовжити	-	

ВТЕ — венозна тромбоемболія.

Таблиця 4 Рекомендації щодо застосування урологічних препаратів

Клас лікарських засобів	Препарат	Рекомендація		Коментар
		Введення перед операційним днем	Введення вранці після операції	
Інгібітори 5-альфа-редуктази	Дутастерид, фінастерид	Продовжити	Продовжити	-
Блокатори α_1 -адренорецепторів	Альфузозин, доксазозин, празозин, силодозин, тамсулозин, теразозин	Продовжити	Продовжити	Перед офтальмологічною операцією рекомендовано повідомити хірурга про підвищений ризик розвитку синдрому атонічної райдужки
Антихолінергічні препарати для усунення дисфункції сечового міхура	Дарифенацин, фезотеродин, флавоксат, оксипутинін, соліфенацин, толтеродин, троспій	Продовжити	Утриматися	Великий потенціал розвитку побічних ефектів у осіб літнього віку
Протипухлинні урологічні препарати	Абірaterону ацетат, апалутамід, бікалутамід, дегарелікс, ензалутамід, ацетат гозереліну, лейпролід ацетат, нілутамід	Продовжити	Продовжити	-
Мірабегрон	-	Продовжити	Утриматися	-
Інгібітори ФДЕ-5	Аванафіл, силденафіл, тадалафіл, варденафіл	Утриматися протягом 3 днів	Утриматися	-

ФДЕ-5 — фосфодіестераза-5.

мент. Рекомендації щодо призначення опіоїдних та неопіоїдних анальгетиків наведені в табл. 5.

Опіоїдні агоністи

Опіоїди — речовини, здатні зв'язуватися з опіоїдними рецепторами організму, розташованими переважно в центральній і периферичній нервовій системі, шлунково-кишковому тракту, легенях, суглобах, серці та ендокринній системі. Існує 4 типи опіоїдних рецепторів (μ -, δ -, κ - і ноцицептивні), проте більшість опіоїдних агоністів виявляють свій ефект, зв'язуючись з μ -рецепторами, що призводить до вираженого знеболювального ефекту. Інші ефекти представлені впливом на серцево-судинну (наприклад брадикардія внаслідок парасимпатичної активності, ортостатична гіпотензія), дихальну (наприклад дозозалежне пригнічення дихання, зниження чутливості дихальних центрів) та нервову систему (наприклад ейфорія, міоз, нудота через активацію хеморецепторів). Більшість опіоїдів, які використовуються на сучасному етапі, належать до агоністів μ -опіоїдних рецепторів, однак існує незначна кількість речовин, які мають відмінний механізм дії, не пов'язаний зі зв'язуванням з опіоїдними рецепторами.

Пацієнтам, які тривалий час приймали опіоїди до хірургічних втручань, рекомендовано продовжувати їх прийом до операції та приймати звичайну ранкову дозу препарату в день операції.

Рекомендація. Рекомендовано приймати агоністи опіоїдних рецепторів до операції, включно з прийомом в день операції (за винятком меперидину). Особливої уваги потребує призначення опіоїдів, які є проліками (кодеїн, трамадол), препаратів, які інгібують зворотне захоплення серотоніну та норадреналіну (леворфанол, меперидин, фентаніл, метадон, тапентадол та трамадол), та трансдермального фентанілу (фентаніловий пластир). Терапію меперидином рекомендовано індивідуалізувати для кожного пацієнта окремо, враховуючи клінічні обставини, оперативне втручання, щоб визначити, чи є дана терапія найкращим варіантом лікування у конкретного пацієнта, враховуючи погану ефективність, токсичність та ризик численних міжлікарських взаємодій.

Опіоїдні антагоністи

До антагоністів периферичних μ -опіоїдних рецепторів належать алвімопан, метилналтрексон, налоксегол та налдемедин. Усі препарати показані для лікування закрепів, викликаних прийомом опіоїдів.

Рекомендація. Рекомендовано приймати опіоїдні антагоністи перед операцією, однак обмежити їх прийом вранці після операції.

Налоксон — конкурентний антагоніст опіоїдних рецепторів, який належить до групи так званих чистих антагоністів опіоїдних рецепторів. Блокує переважно μ -рецептори і завдяки значній

спорідненості з цими рецепторами налоксон витісняє наркотичні анальгетики з місць зв'язування, усуваючи тим самим симптоми передозування опіоїдів і дію як ендогенних, так і екзогенних опіоїдних пептидів. Тривалість дії залежить від дози та способу введення та може становити від 45 хв до 3–4 год. Якщо пацієнт отримав налоксон за 4 год до операції, анестезіолог повинен знати причину цього призначення, терміни, спосіб введення та введених дозу.

Рекомендація. У періопераційний період рекомендовано призначати налоксон перорально.

Налтрексон — напівсинтетичний конкурентний антагоніст опіоїдних рецепторів, який блокує фармакологічний ефект екзогенних опіоїдів шляхом конкурентного зв'язування з опіоїдними рецепторами. Показаний при адиктивних розладах.

Рекомендація. Рекомендовано утриматися від застосування налтрексону протягом 2–3 днів до планової операції, якщо очікується призначення опіоїдів періопераційно. При лікуванні налтрексоном з пролонгованим вивільненням рекомендовано утриматися від терапії протягом 24–30 днів перед плановими операціями, якщо очікується призначення опіоїдів періопераційно.

Рекомендації щодо вживання дієтичних добавок

Сьогодні вживання дієтичних добавок стає все більш поширеним у всьому світі. Статистичні дані свідчать, що кожен третій у США вживає один/декілька цих продуктів [8]. Широке використання добавок з різним рівнем доказів безпеки та ефективності створює певні складнощі для медичних працівників, оскільки асоціюється з побічними ефектами, а також значним потенціалом міжлікарських взаємодій. Враховуючи значну кількість доступних на сьогодні добавок, поширеність їх використання та потенціал побічних ефектів, включно з ризиками в періопераційний період, SPAQI створило робочу групу, яка включала фахівців внутрішньої медицини та анестезіології, з метою оцінки наявних даних та надання рекомендацій щодо використання добавок в періопераційний період. Загалом робоча група виявила 83 добавки, які найбільш широко використовуються в популяції. Рекомендації з їх вживання в періопераційний період наведені в табл. 6.

Висновок

Періопераційне введення лікарських засобів є важливою частиною оптимального менеджменту пацієнтів. На сьогодні рекомендації щодо введення лікарських засобів до та після оперативного втручання є недостатніми, а при періопераційному

Таблиця 5 Рекомендації щодо застосування опіоїдних та неопіоїдних анальгетиків

Урологічні препарати в періопераційний період			
Клас лікарських засобів	Введення вранці перед операцією	Продовжити	Коментар
Опіоїдні агоністи	Кодеїн, фентаніл, гідроксон, гідроморфон, леворфанол, метадон, морфін, оксикодон, суфентаніл, оксиморфон, тапентадол, трамадол	Продовжити	Пацієнтам, які отримують тривалу опіоїдну терапію, швидше за все, знадобиться вища, ніж звичайна, доза опіоїдів, щоб досягти контролю болю, або їм буде потрібна додаткова неопіоїдна анальгезія періопераційно. Меперидин, фентаніл, суфентаніл, метадон, леворфанол, тапентадол та трамадол можуть підвищувати ймовірність токсичності у поєднанні з іншими ліками, що підвищують серотонінергічну та/або норадренергічну активність. Рекомендовано уникати застосування меперидину, кодеїну та морфіну (через накопичення активних метаболітів) при нирковій недостатності (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²) та ESRD. Не рекомендовано призначати трамадол і тапентадол при нирковій недостатності (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²) та ESRD. Рекомендовано з обережністю призначати гідроксон, оксикодон та гідроморфон та коригувати дозу при нирковій недостатності (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²) та ESRD. При нирковій недостатності та ESRD препаратами вибору є фентаніл, суфентаніл, метадон. Метадон рекомендовано призначати лише фахівцям, які мають досвід його застосування
	Меперидин	Індивідуалізувати застосування в кожному конкретному випадку	Рекомендовано призначати в періопераційний період для оптимізації стратегії лікування болю. При застосуванні меперидину рекомендовано враховувати ризики міжлікарських взаємодій та підвищений ризик токсичності. При нирковій недостатності (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²) та ESRD меперидин не рекомендований
Опіоїдні антагоністи	Алвімпан, метилнатрексон, нальдемедин, налоксегол	Утриматися	Рекомендовано уникати одночасного застосування нальдемеду з сильними індукторами CYP 3A через зниження активності нальдемеду. Рекомендовано уникати одночасного застосування налоксеголу з інгібіторами CYP 3A4 помірної/сильної дії через збільшення експозиції налоксеголу
	Налоксон Налтрексон	Утриматися	Пероральний налоксон, на відміну від інших шляхів введення (підшкірний, внутрішньом'язовий, внутрішньовенний та назальний спрей), не чинить системної дії. Якщо пацієнт отримав налоксон за 4 год до операції, анестезіолог повинен знати причину цього призначення, терміни, спосіб введення та введenu дозу
Агоністи-антагоністи опіоїдних рецепторів	Бупренорфін, налоксон	Індивідуалізувати застосування в кожному конкретному випадку	Можливі множинні міжлікарські взаємодії, що асоційовані з подовженням інтервалу Q–T, розвитком серотонінового синдрому, паралітичної непрохідності та зменшенням вираженості знеболювального ефекту. Протипоказане одночасне застосування бупренорфіну та засобів, що подовжують інтервал Q–T
	Буторфанол, налбуфін, пентазоцин	Продовжити	Одночасне застосування буторфанолу/налбуфіну із серотонінергічними засобами, амфетаміном або інгібіторами MAO може призвести до підвищення ризику розвитку серотонінового синдрому
Блокатори α-адренорецепторів	Ерготамін	Утриматися	Ерготамін пригнічує зворотне захоплення норадреналіну, а також діє як серотонінергічний агоніст. Одночасне застосування ерготаміну з анестетиками може посилити периферичне звуження судин і підвищити ризик розвитку серотонінового синдрому. Рекомендовано утриматися від застосування ерготаміну принаймні за 2 дні до операції
Барбітурати	Буталбітал	Утриматися	Якщо пацієнт тривалий час приймає буталбітал, не рекомендовано його різко відмінити. За можливості рекомендовано утриматися від його застосування протягом 2 тиж до операції. В іншому разі його слід призначати в періопераційний період, щоб уникнути синдрому відміни. Додаткове застосування буталбіталу з анестетиками може спричинити гіпотензію, глибоку седацію та смерть. Значний ризик міжлікарських взаємодій
Спазмолітики	Баклофен	Продовжити	При одночасному застосуванні спазмолітиків, опіоїдів, бензодіазепінів та седативних снодійних засобів наявний значний ризик міжлікарських взаємодій Після раптової відміни баклофену наявний значний ризик розвитку синдрому відміни у пацієнтів, які його тривало приймають. Симптоми відміни включають зорові та слухові галюцинації, тривогу, збудження, марення, лихоманку, тремор, тахікардію та судоми
	Тизанідин	Продовжити	-
Міорелаксанти центральної дії	Карісопродол, циклобензаприн, метаксалон, метокарбамол, орфенадрин	Утриматися	Ризик міжлікарських взаємодій із седативними та анестезуючими препаратами Орфенадрин та циклобензаприн викликають антихолінергічні побічні ефекти
Анальгетики центральної дії	Парацетамол	Продовжити	-

ESRD — термінальна стадія ниркової недостатності; MAO — моноаміноксидаза.

Таблиця 6 Рекомендації щодо використання дієтичних добавок

Використання дієтичних добавок в періопераційний період			
Добавка	Продовжити/утриматися	Продовжити	Коментар
5-гідрокситриптофан	Утриматися протягом 24 год		Підвищує рівень серотоніну в ЦНС, особливо в поєднанні з інгібіторами декарбоксілази, такими як карбідопа. Ризик розвитку серотонінового синдрому
Гриб агарікус	Утриматися протягом 2 тиж		Підвищує інсулінорезистентність. Ризик гіпоглікемії, особливо в поєднанні з іншими ліками
Алоє	Утриматися протягом 2 тиж		Ризик взаємодії з пероральними АГПТ та розвитком гіпоглікемії. При поєднанні з севофураном наявний ризик періопераційної кровотечі
Альфа-ліпоева кислота	Утриматися протягом 2 тиж		Підвищує інсулінорезистентність. Ризик гіпоглікемії, особливо в поєднанні з іншими ліками
Американський женьшень	Утриматися протягом 2 тиж		Ризик кровотеч

Використання дієтичних добавок в періопераційний період

Добавка	Продовжити/утриматися	Коментар
Андрографіс	Утриматися протягом 2 тиж	Використовувати з обережністю. Ризик гіпотензії
Арніка	Утриматися протягом 2 тиж	Визначена як небезпечна дієтична добавка. Може потенціювати дію антиагрегантних препаратів
Банана	Утриматися протягом 2 тиж	Підвищує засвоєння глюкози, знижує глюконеогенез
Гірка диня	Утриматися протягом 2 тиж	Сприяє вивільненню інсуліну, підвищує засвоєння глюкози в м'язах
Гіркий апельсин	Утриматися протягом 2 тиж	Ризик гіпертензії та міжлікарських взаємодій
Екстракт чорного чаю	Утриматися протягом 2 тиж	Ризик залежності від кофеїну. Кофеїн є стимулятором ЦНС. Не рекомендовано при грудному вигодовуванні
Болдо	Утриматися протягом 2 тиж	Може потенціювати дію антиагрегантних препаратів
Бромелайн	Утриматися протягом 2 тиж	Протизапальний та антиагрегантний ефект. Ризик періопераційної кровотечі
Кофеїнові добавки	Утриматися протягом 2 тиж	Кофеїн підвищує артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень. Асоційований з розвитком серцевих аритмій. Може впливати на контроль ЦД. Не рекомендовано при грудному вигодовуванні
Казеїнові пептиди	Утриматися протягом 2 тиж	Може інгібувати ангіотензинперетворювальний фермент та підвищувати ризик гіпотензії
Касія кориця	Утриматися протягом 2 тиж	Гепатотоксичні у високих дозах
Котячий кіготь	Утриматися протягом 2 тиж	Протизапальний та антиагрегантний ефект. Ризик періопераційної кровотечі
Препарати канабідіолу	Припинити. SPAQI не рекомендує до використання Не поширюється на форму, схвалену FDA, що застосовується при епілепсії	Відсутні докази ефективності
Хондроїтин	Утриматися протягом 48 год	Як правило, добре переноситься, але може мати антиагрегантну дію та посилювати ефект варфарину
Хром	Утриматися протягом 2 тиж	Вплив на метаболізм глюкози. При поєднанні з інсуліном наявний ризик розвитку важкої гіпоглікемії
Коензим Q10	Утриматися протягом 2 тиж	Жиророзчинний Основні функції представлені антиоксидантною та мембраностабілізуючою дією, також виступає як кофактор в ряді метаболічних реакцій. Ризик гіпотензії за рахунок підвищення синтезу NO
Даншен	Утриматися протягом 2 тиж	Пригнічує агрегацію тромбоцитів Потенціює антигіпертензивну дію ліків
Диявольський кіготь	Утриматися протягом 2 тиж	Протизапальний та антиагрегантний ефект Потенціює дію варфарину Підвищує секрецію шлункової кислоти
Диметиламіламін	Припинити. SPAQI не рекомендує до використання	Ризик розвитку значних побічних ефектів, подібних до дії екстракту ефедри
Донг-квай	Утриматися протягом 2 тиж	Антикоагулянтна та антиагрегантна активність
Ехінацея	Утриматися протягом 2 тиж	Незначна ефективність як імуностимулятора при профілактиці/лікуванні застуди. Взаємодія з цитохромом P450. Обережно призначати пацієнтам з імуносупресивними станами. Знижує метаболізм варфарину
Ефедра	Припинити. SPAQI не рекомендує до використання	Внаслідок адренергічних впливів використання асоційоване з розвитком аритмій. Дані літератури повідомляють про ризик інсультів та судом
Еводія	Утриматися протягом 2 тиж	Має антикоагулянтну дію, подібну до дії ацетилсаліцилової кислоти
Пажитник	Утриматися протягом 2 тиж	Вплив на метаболізм глюкози. Ризик гіпоглікемії. Антиагрегантна дія
Риб'ячий жир/Ω-3-жирні кислоти	Продовжити	Знижує ризик кровотеч
Часник	Утриматися протягом 2 тиж	Виявляє антиагрегантну активність і може збільшити протромбінний час
Німецька ромашка	Продовжити	Зменшення тривоги
Імбир	Утриматися протягом 2 тиж	Інгібування тромбоксан-синтетази зі зниженням агрегації тромбоцитів
Глюкозамін	Утриматися протягом 48 год	Взаємодія з варфарином Має антикоагулянтну дію, подібну до дії ацетилсаліцилової кислоти
Екстракт зеленого чаю	Продовжити	Може покращити діастолічну функцію серця. Можливе пригнічення агрегації тромбоцитів через зменшення утворення тромбоксану A2
Гуарана	Утриматися протягом 2 тиж	Може пригнічувати агрегацію тромбоцитів
L-аргінін	Утриматися протягом 24 год	Ризик інтраопераційної гіпотензії
L-триптофан	Утриматися протягом 24 год	Застосування триптофану з іншими препаратами, що пригнічують зворотне захоплення серотоніну, може підвищити ризик розвитку серотонінового синдрому
Мелатонін	Продовжити	Знижує тривогу та є безпечним в періопераційний період, оскільки може зменшити марення
Фенілаланін	Продовжити	Може знизити ризик респіраторних інфекцій

ЦНС — центральна нервова система; NO — оксид азоту.

прийнятті рішення керуються в першу чергу механізмом дії лікарських засобів та профілями їх ефективності та безпеки. SPAQI у своїх гайдлайнах надали рекомендації щодо періопераційного введення пацієнтам опіоїдних, неопіоїдних анальгетиків, ендокринних, гормональних і урологічних лікарських засобів, а також рослинних препаратів та дієтичних добавок.

Список використаної літератури:

1. Pisarska M., Małczak P., Major P. et al. (2017) Enhanced recovery after surgery protocol in oesophageal cancer surgery: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.*, 12(3): e0174382.
2. Pfeifer K.J., Selzer A., Mendez C.E. et al. (2021) Preoperative Management of Endocrine, Hormonal, and Urologic Medications: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) Consensus Statement. *Mayo Clin. Proc.*; 96(6): 1655–1669. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.10.002.
3. O'Rourke M.J., Keshock M.C., Boxhorn C.E. et al. (2021) Preoperative Management of Opioid and Nonopioid Analgesics: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) Consensus Statement. *Mayo Clin. Proc.*; 96(5): 1325–1341. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.06.045.
4. Cummings K.C. 3rd, Keshock M., Ganesh R. et al. (2021) Preoperative Management of Surgical Patients Using Dietary Supplements: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) Consensus Statement. *Mayo Clin. Proc.*; 96(5): 1342–1355. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.08.016.
5. Diabetes Care in the Hospital (2020) Standards of Medical Care in Diabetes — 2020. *Diabetes Care.*; 43: S193–S202.
6. US Food and Drug Administration (2020) FDA Approves Label Changes to SGLT2 Inhibitors Regarding Temporary Discontinuation of Medication Before Scheduled Surgery. FDA, May 12. [s2027422842.t.en25.com/e/es?s=2027422842&e=312220&elqTrackId=376c7bc788024cd5a73d955f2e3dcbd&elq=88805802632f4dc88dd18426307959d3&elqaid=11643&elqat=1](https://www.fda.gov/oc/2020/05/12-fda-approves-label-changes-to-sgl2-inhibitors-regarding-temporary-discontinuation-of-medication-before-scheduled-surgery).
7. Hah J.M., Bateman B.T., Ratliff J. et al. (2017) Chronic opioid use after surgery: implications for perioperative management in the face of the opioid epidemic. *Anesth. Analg.*; 125: 1733–1740.
8. Guzman J.R., Paterniti D.A., Liu Y. et al. (2019) Factors Related to Disclosure and Nondisclosure of Dietary Supplements in Primary Care, Integrative Medicine, and Naturopathic Medicine. *J. Fam. Med. Dis. Prev.*; 5. doi.org/10.23937/2469-5793-1510109.