

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 19, № 2, 2023

ISSN 2224-0586 (print), ISSN 2307-1230 (online)



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 19, № 2, 2023

HEMOSUCCUS PANCREATICUS
ЯК РІДКІСНА ПРИЧИНА
ШЛУНКОВО-КИШКОВОЇ КРОВОТЕЧІ

ОСОБЛИВОСТІ БОЛЮ
У ПАЦІЄНТІВ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ

ЕКСТРЕНІ СТАНИ В НАРКОЛОГІЇ:
ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ

ЕКСТРЕНІ СТАНИ В НАРКОЛОГІЇ:
АЛКОГОЛЬНА ІНТОКСИКАЦІЯ

ЕКСТРЕНІ СТАНИ В НАРКОЛОГІЇ:
ІНТОКСИКАЦІЯ СУРОГАТАМИ АЛКОГОЛЮ

ZASLAVSKY[®]
Publishing house

www.mif-ua.com

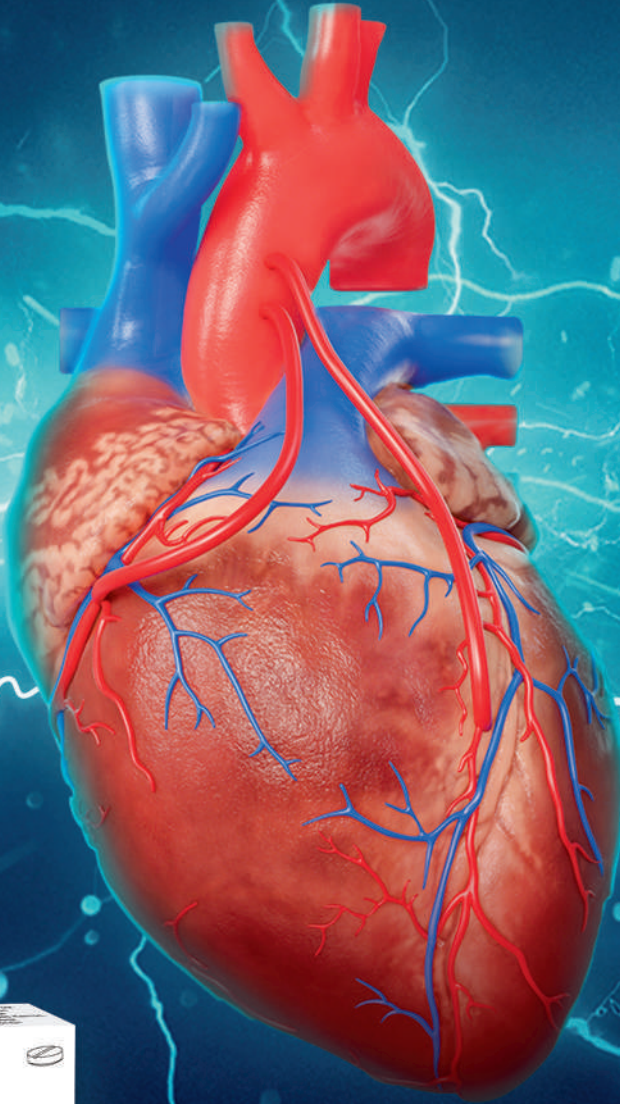
МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**ТЕМА НОМЕРА:
ЕКСТРЕНІ СТАНИ:
ВИБРАНІ ПИТАННЯ**

2

Ліксарит

Ефективне відновлення та стабільний контроль ритму у пацієнтів з ФП



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ЛІКСАРИТ

Склад: діюча речовина: flecainide acetate; 1 таблетка містить 100 мг флекаїніду ацетату. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Антиаритмічні засоби класу IC. Флекаїнід. Код АТХ C01B C04. Фармакологічні властивості. Флекаїніду ацетат – антиаритмічний засіб класу IC, призначений для лікування загрозованої для життя симптоматичної вентрикулярної аритмії та суправентрикулярної аритмії тяжкого ступеня. Це місцевий анестетик амідного типу, структурно близький до прокаїнаміду та енкаїніду, оскільки зазначені речовини також є похідними бензаміду. Флекаїнід має три основні властивості: виражене пригнічення швидких натрієвих каналів серця; повільний початок дії та зміщені кінетичні характеристики гальмування натрієвих каналів; диференційований вплив засобу на тривалість зміни біоелектричного потенціалу м'язів шлуночків та волокон Пуркінє, а саме: відсутність впливу на перші та значне скорочення тривалості зміни для останніх. Зазначеними електрофізіологічними властивостями флекаїніду ацетату зумовлена можливість збільшення інтервалів PR та QRS на ЕКГ. У дуже високій концентрації флекаїнід викликає слабе пригнічення повільних каналів міокарда. Цей вплив асоціюється з негативним інотропним ефектом. Показання. АВ-вузлова стійка тахікардія; аритмії, асоційовані із синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта та подібними порушеннями, обумовленими наявністю додаткових провідних шляхів (у разі неефективності інших видів лікування). Симптоматична пароксизмальна вентрикулярна аритмія тяжкого ступеня, що загрожує життю пацієнта, при відсутності відповіді на інші види терапії. Також застосовується при непереносимості або неможливості проведення інших форм терапії. Пароксизмальна аритмія передсердь (фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, тахікардія передсердь) у пацієнтів із несприятливою симптоматикою після конверсії, за умов наявності безумовної потреби у терапії, що підтверджується тяжкістю клінічної симптоматики, якщо інші види лікування неефективні. Перед початком застосування слід виключити наявність серцевих захворювань органічного генезу та/або порушення фракції викиду лівого шлуночка, оскільки в такому випадку зростає ризик небажаного підсилення аритмії. Протипоказання. Реакція підвищеної чутливості до флекаїніду або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Серцева недостатність, інфаркт міокарда в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною ектопією або безсимптомною нестійкою вентрикулярною тахікардією. Кардіогенний шок. Довготривала фібриляція передсердь, у терапії якої не робилася спроба конверсії синусового ритму, а також вальвулярні серцеві захворювання зі значущими порушеннями гемодинамічних показників. Знижені або порушені вентрикулярні функції, при наявності кардіогенного шоку, брадикардії тяжкого ступеня (менше 50 ударів на хвилину), гіпотонії тяжкого ступеня. Застосування у комбінації з протитаритмічними засобами класу I (блокатори натрієвих каналів). Синдром Бругада. Якщо немає можливості проведення кардіостимуляції, флекаїнід не слід застосовувати в терапії пацієнтів із порушеннями функції синусового вузла, порушенням провідності передсердь, при атривентрикулярній блокаді другого ступеня тяжкості, при блокаді ніжки пучка Гіса або блокаді дистальних відділів. Безсимптомна вентрикулярна аритмія або незначною мірою виражені симптоми вентрикулярної аритмії. Побічні реакції: запаморочення, порушення зору, такі як диплопія та нечіткість зору, проаритмічний вплив, задишка, астенія, втомлюваність, гарячка, набряки (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Лабораторіус Нормон, С.А. Реєстраційне посвідчення № UA/17741/01/01. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. ТОВ «Асіно Україна» | Бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

**Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії
Національної академії медичних наук України»**

За підтримки:

**Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної допомоги
Всеукраїнської громадської організації «Всеукраїнська Асоціація працівників
невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф»**



МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE (UKRAINE)

**Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований у серпні 2005 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік**

Том 19, № 2, 2023

**Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних
Scopus,**

**НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України»,
Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE,
SHERPA/RoMEO, BASE, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, EBSCO, OUCI, DOAJ**



mif.ua.com



Open Journal System

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал*

Том 19, № 2, 2023

ISSN 2224-0586 (print),
ISSN 2307-1230 (online)

Передплатний індекс: 94563



Співзасновники:
*ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії НАМН України»,
Заславський О.Ю.*

Завідуюча редакцією **Купріненко Н.В.**

Адреса для звертань:
З питань передплати

info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

**З питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби**

v_iliyna@ukr.net

*Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних
робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата
наук. Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409. Категорія Б
Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтер-
нет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 2
від 23.03.2023*

Українською та англійською мовами

*Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації КВ № 17278-6048ПР. Видано Держав-
ною реєстраційною службою України 27.10.2010 р.*

Формат 60×84/8. Ум.-друк. арк. 9,3
Тираж 12 000 прим. Зам. 2023-mns-129

Адреса редакції:
а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Тел.: +38 (057) 715-33-41.
E-mail: medredactor@i.ua
nikonov.vad@gmail.com
alexkeskov1963@gmail.com

(Тема: До редакції журналу «МНС»)
www.mif-ua.com
https://emergency.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор

**Професор Ніконов
Вадим Володимирович**
(Харків, Україна)

Науковий редактор

Професор Бойко В.В.
(Харків, Україна)

Редакційна колегія

Авдосьєв Ю.В. (Харків, Україна)
Більченко О.В. (Харків, Україна)
Воротинцев С.І. (Запоріжжя, Україна)
Георгіянц М.А. (Харків, Україна)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Іванова Ю.В. (Харків, Україна)
Климовицький В.Г. (Лиман, Україна)
Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпро, Україна)
Курсов С.В. (Харків, Україна)
Лاخно І.В. (Харків, Україна)
Лоскутов О.А. (Київ, Україна)
Михайлуков Р.М. (Харків, Україна)
Новицька-Усенко Л.В. (Дніпро, Україна)
Пархоменко К.Ю. (Харків, Україна)
Підгірний Я.М. (Львів, Україна)
Феськов О.Е. (Харків, Україна)
Целуйко В.Й. (Харків, Україна)
Черній В.І. (Лиман, Україна)
Вашадзе Шорена (Батумі, Грузія)
Macas Andrius (Каунас, Литва)
Stefan De Hert (Гент, Бельгія)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», 2023
© Заславський О.Ю., 2023

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 19, № 2, 2023

ISSN 2224-0586 (print),
ISSN 2307-1230 (online)

Subscription index: 94563 (in Ukraine)



Co-founders:

*State Institution "Institute of General
and Urgent Surgery of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine",
Zaslavsky O.Yu.*

Managing Editor *Kuprinenko N.V.*

**Correspondence addresses:
Subscription department**

info@mif-ua.com
tel. +38 (067) 325-10-26

**Advertising and Drug
Promotion Department**

v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the list of scientific periodicals of Ukraine, which can publish the results of dissertations on competition of the scientific degrees of doctor and candidate of sciences. Order of the MES of Ukraine dated 17.03.2020 No. 409. Category B Recommended for publication and distribution over the Internet by the scientific council of the State Institution "IGUS of the NAMS of Ukraine", protocol No. 2 dated 23.03.2023

In Ukrainian and English

Registration certificate KB № 17278-6048П.
Issued by State Registration Service of Ukraine
27.10.2010

Folio: 60×84/8. Printer's sheet 9,3
Circulation 12 000. Order 2023-mns-129

Editorial office address:
P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine
Tel.: +38 (067) 325-10-26
E-mail: medredactor@i.ua
nikonov.vad@gmail.com
alexefskov1963@gmail.com

(Subject: Editorial board of the «Emergency Medicine»)
www.mif-ua.com
<https://emergency.zaslavsky.com.ua>

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine
Publishing entity certificate
ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Prof. **Vadim Nikonov**
(Kharkiv, Ukraine)

Scientific Editor

Prof. **Valeriy Boiko**
(Kharkiv, Ukraine)

Editorial Board

Yuriy Avdosyev (Kharkiv, Ukraine)

Aleksandr Bilchenko (Kharkiv, Ukraine)

Sergiy Vorotyntsev (Zaporizhzhia, Ukraine)

Marine Georgiyants (Kharkiv, Ukraine)

Dmytro D. Ivanov (Kyiv, Ukraine)

Yuliya Ivanova (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Klymovytsky (Lyman, Ukraine)

Yurii Kobeliatsky (Dnipro, Ukraine)

Serhii Kursov (Kharkiv, Ukraine)

Igor Lakhno (Kharkiv, Ukraine)

Oleh Loskutov (Kyiv, Ukraine)

Rostyslav Mikhaylusov (Kharkiv, Ukraine)

Liudmyla Novytska-Usenko (Dnipro, Ukraine)

Kyrylo Parkhomenko (Kharkiv, Ukraine)

Yaroslav Pidhirnyi (Lviv, Ukraine)

Oleksandr Feskov (Kharkiv, Ukraine)

Vira Tseluyko (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Chernii (Lyman, Ukraine)

Shorena Vashadze (Batumi, Georgia)

Macas Andrius (Kaunas, Lithuania)

Stefan De Hert (Ghent, Belgium)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© State Institution "Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 2023
© Zaslavsky O.Yu., 2023

Зміст

Сторінка редактора

Звернення головного редактора 5

Науковий огляд

- Чуклін С.М., Чуклін С.С., Посівнич М.М., Кристопчук С.А. (Львів, Україна)*
Hemosuccus pancreaticus як рідкісна причина шлунково-кишкової кровотечі 7
- Чистик Т.*
Місце флекаїніду в лікуванні шлуночкових порушень ритму 19
- Скоропліт С.М., Загуровський В.М., Курсов С.В. (Харків, Україна)*
Екстрені стани в наркології (загальні питання) 26

Оригінальні дослідження

- Кучин Ю.Л., Горошко В.Р. (Київ, Україна)*
Особливості болю у пацієнтів з вогнепальними пораненнями залежно від локалізації поранення на етапах лікування 32
- Козловська І.Ю. (Вінниця, Україна)*
Градаційне дозування місцевого анестетика для проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках 39
- Падалко А.А., Дзюба Д.О., Галушко О.А. (Київ, Україна)*
Аналіз серії клінічних випадків із застосуванням ад'ювантів до загальної анестезії при плановому кесаревому розтині 44

Лікарю, що практикує

- Скоропліт С.М., Загуровський В.М., Курсов С.В., Михневич К.Г., Огієнко Л.Ф. (Харків, Україна)*
Екстрені стани в наркології: алкогольна інтоксикація 52
- Скоропліт С.М., Михневич К.Г., Загуровський В.М., Курсов С.В., Огієнко Л.Ф. (Харків, Україна)*
Екстрені стани в наркології: інтоксикація сурогатами алкоголю 61

Пам'ять

- Бондар М.В., Лоскутов О.А., Марков Ю.І. (Київ, Україна)*
Професор Анатолій Іванович Трищинський — засновник української анестезіологічної школи (до 100-річчя з дня народження) 75

Contents

Editor's Page

Appeal of editor-in-chief 5

Scientific Review

- S.M. Chooklin, S.S. Chuklin, M.M. Posivnych, S.A. Krystopchuk (Lviv, Ukraine)*
Hemosuccus pancreaticus as a rare cause of gastrointestinal bleeding 7
- T. Chistyuk*
The role of flecainide in the treatment of ventricular arrhythmias 19
- S.M. Skoroplit, V.M. Zagurovskiy, S.V. Kursov (Kharkiv, Ukraine)*
Emergencies in addiction medicine (general questions) 26

Original Researches

- Iu.L. Kuchyn, V.R. Horoshko (Kyiv, Ukraine)*
Features of pain in patients with gunshot wounds depending on the location of injury at the stages of treatment 32
- I.Yu. Kozlovska (Vinnytsia, Ukraine)*
Graded dosage of local anesthetic for spinal anesthesia during orthopedic and trauma surgeries on the lower extremities 39
- A.A. Padalko, D.O. Dziuba, O.A. Halushko (Kyiv, Ukraine)*
Analysis of clinical series with the use of adjuvants to general anesthesia during elective caesarean section 44

Practicing Physician

- S.M. Skoroplit, V.M. Zagurovskiy, S.V. Kursov, K.H. Mihnevich, L.F. Ohiienko (Kharkiv, Ukraine)*
Emergencies in addiction medicine: alcohol intoxication 52
- S.M. Skoroplit, K.H. Mihnevich, V.M. Zagurovskiy, S.V. Kursov, L.F. Ohiienko (Kharkiv, Ukraine)*
Emergencies in addiction medicine: intoxication with alcohol surrogates 61

Memory

- M.V. Bondar, O.A. Loskutov, Yu.I. Markov (Kyiv, Ukraine)*
Professor Anatolii Ivanovych Trishchynskiy — the founder of the Ukrainian Anesthesiology School (on his 100th anniversary) 75

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.2.2023.1558>

Шановні колеги!

Ви тримаєте в руках або читаєте в електронній версії другий номер нашого з вами журналу.

Цього року ми всі відзначаємо дату, дуже важливу й знаменну для всіх анестезіологів, реаніматологів та інтенсivistів нашої країни, — 100-річчя від дня народження видатного Лікаря, Вченого, Педагога Анатолія Івановича Тріщинського — засновника (у 1958 році) української анестезіологічної школи та служби в цілому.

Цікаву біографічну статтю про нього ви зможете прочитати в цьому номері журналу.

Номер вийшов дуже цікавим, і основне в ньому — це лекції, підготовлені для вас співробітниками кафедри медицини невідкладних станів і медицини катастроф Харківського національного медичного університету, куди ми перейшли наприкінці 2022 року.

Оцінювати запропоновані до вашої уваги роботи і давати їм характеристику не буду. Сподіваюся на ваші відгуки. Анонсуючи наступні номери, скажу, що вони продовжать нашу традицію і в них будуть опубліковані цікаві статті наших колег зі столярного града Києва.

На просторах Інтернету зустрів цікавий і актуальний вислів Е.М. Ремарка і хочу поділитися ним з вами.

А час – він не лікує. Він не заштопує рани, він просто закриває їх зверху марлевою пов'язкою нових вражень, нових відчуттів, життєвого досвіду... І іноді, зачепившись за щось, ця пов'язка злітає, і свіже повітря потрапляє в рану, даруючи їй новий біль... і нове життя... Час – поганий лікар... Змушує забути про біль старих ран, завдаючи все нових і нових... Так і повземо по життю, як його поранені солдати...

І з кожним роком у душі все росте й росте кількість погано накладених пов'язок...

Еріх Марія Ремарк

Ваш головний редактор, проф. В.В. Ніконов ■

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ, О. ОВСЯННИКОВ,
В. МАРУСІЧЕНКО, М. САВЧУК



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

УДК 616.33/.34-005.1-02-073.48-08

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.2.2023.1559>Чуклін С.М.¹, Чуклін С.С.², Посівнич М.М.¹, Кристопчук С.А.¹¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна² Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

Hemosuccus pancreaticus як рідкісна причина шлунково-кишкової кровотечі

Резюме. *Hemosuccus pancreaticus (HP)* є небезпечним для життя станом, і його слід враховувати у пацієнтів з болем у животі, шлунково-кишковою кровотечею та високим рівнем амілази в сироватці крові. Різноманітність проявів HP та обмеженість літературних даних через його рідкість ускладнюють діагностику. Діагностичні методи включають КТ з контрастуванням, ендоскопічні процедури, такі як езофагодуоденоскопія та ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, і ангіографію. Терапевтичне втручання за допомогою інтервенційного радіологічного підходу з використанням спіральної емболізації є безпечним та ефективним у гемодинамічно стабільних пацієнтів із HP. Ендосонографія може бути інноваційним підходом до діагностики та лікування пацієнтів, яким неможливо ввести контрастну речовину; однак його безпека та ефективність мають бути підтверджені майбутніми дослідженнями. У цьому огляді наведені сучасні погляди на діагностику і лікування хворих із *hemosuccus pancreaticus*.

Ключові слова: *hemosuccus pancreaticus*; причини; діагностика; лікування

Вступ

Hemosuccus pancreaticus (HP) є проявом різноманітної патології підшлункової залози та/або перипанкреатичних судин [1] і рідкісною причиною кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, яка оцінюється в 1 : 1500 випадків, що призводить до складної/запізнілої діагностики та високої смертності (9,6 і 90 % лише при підтримуючій терапії) [2–4]. HP визначається як кровотеча з панкреатичної протоки [5], частіше через великий дуоденальний сосочок, зрідка — малий. Незважаючи на те, що перший випадок HP був описаний We у 1930 р. [1], а Lower і Farrell вперше повідомили про його сутність у 1931 р. після виявлення вторинної кровотечі з верхніх відділів травної системи внаслідок аневризми селезінкової артерії [6], вичерпний опис HP був опублікований Van Kemmel у 1969 р., який назвав це явище кровотечею з протоки Wirsung (Wirsungorrhagia, hemowirsungia) [2]. У 1970 році Sandblom увів термін «hemosuccus pancreaticus» [1]. Проте досі не існує остаточної стратегії діагностики та лікування хворих із HP,

а вислів Clay 1985 р., що «HP є поширенішим, ніж ми зараз вважаємо» [8], актуальний навіть сьогодні.

У цьому огляді наведені сучасні погляди на HP на підставі літературних джерел, отриманих з бази даних MedLine.

Етіологія

Джерелом кровотечі при HP може бути сама підшлункова залоза або прилеглі до неї артерії при утворенні псевдоаневризми (рис. 1).

Описані випадки ураження черевного стовбура [7], селезінкової, загальної печінкової, гастродуоденальної, панкреатодуоденальної, лівої шлункової [9–13], міхурової [14], правої печінкової [15], верхньої [16] і нижньої брижових [17] артерій. Звивистий довгий хід селезінкової артерії у безпосередній близькості до підшлункової залози робить її найуразливішою [16]. Аневризми гастродуоденальної і панкреатодуоденальної артерій частіше спостерігаються за наявності стенозу або оклюзії черевного стовбура [18]. Панкреатит є

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Чуклін Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; контактний тел.: +380 (50) 989 25 59

For correspondence: Serge Chooklin, MD, PhD, Professor at the Department of Surgery, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Pekarska, 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; phone +380 (50) 989 25 59

Full list of authors information is available at the end of the article.

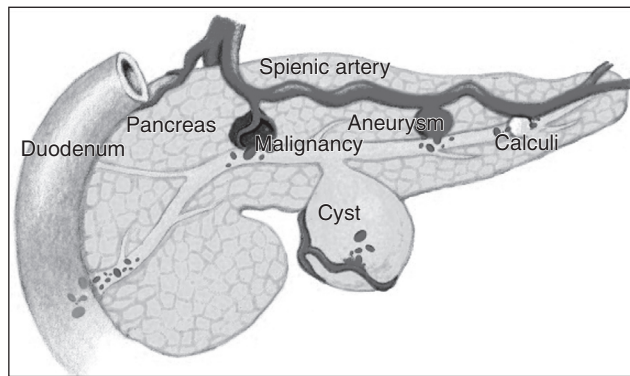


Рисунок 1. Зображення поширених причин hemossuccus pancreaticus ([1], onlinelibrary.wiley.com)

найпоширенішою основною причиною виникнення псевдоаневризми [19], а смертність, пов'язана з її розривом, наближається до 100 % за відсутності інтервенційного лікування [3]. НР також може бути наслідком псевдокісти підшлункової залози через її сполучення з панкреатичною протокою [2]. Розрив псевдоаневризми в псевдокісту трапляється зрідка; фактично дослідження показують, що частота інтракiстозних кровотеч у пацієнтів із хронічним панкреатитом становить 6–17 %. У деяких рідкісних випадках аневризми можуть бути відсутні, однак патологоанатомічні дослідження вказують на судинні мальформації [20]. У багатьох повідомленнях пацієнти з НР мають в анамнезі пухлини підшлункової залози (зокрема, карциному, серознокістозне і муцинозно-кістозне новоутворення, нейроендокринні пухлини, GIST, ангіосаркому) [1, 21–24], а іноді і незапальні псевдопухлини [25], панкреатолітіаз [26]. У деяких випадках до НР може призвести pancreas divisum [27]. Інші зареєстровані причини НР включають судинні аномалії, як-от вузликосий поліартеріїт, дефіцит $\alpha 1$ -антитрипсину, фіброзно-м'язову дисплазію артеріальної стінки та дефекти еластичних тканин, такі як синдром Marfan та Ehlers-Danlos [28–30]. Менш поширеними причинами НР є травми та ятрогенні ушкодження при ендоскопічній ретроградній холангіопанкреатографії (ЕРХПГ), хірургічному втручанні, черезшкірній біопсії або Т-подібному дренажу [31, 32]. У літературі також повідомлялося про випадки НР через бруцельозну інфекцію та розрив аневризми селезінкової артерії грибкової етіології після тупої або проникної травми живота [33, 34]. Наведено також рідкісну причину НР у пацієнта з раком підшлункової залози, у якого розвинулася шлунково-кишкова кровотеча, спричинена ерозією пухлини в товсту кишку [35], і це був перший випадок опису НР товстої кишки.

Патогенез

Патогенез НР передбачає запалення, пов'язане з рецидивуючим гострим або хронічним панкреатитом. Воно викликає вивільнення панкреатичних ферментів (головним чином еластази), які, у свою чергу, спричиняють пошкодження артеріальної стінки та тканин підшлункової залози внаслідок літичної дії. Цей процес призводить до утворення кісти і розриву стінки судини [13, 36]. Отже, зв'язок між залученою артерією та кіс-

тою завершується утворенням псевдоаневризми. Цей механізм також може викликати псевдоаневризму артерії, що прилягає до паренхіми підшлункової залози [2, 16]. Міцність на розтяг артеріальної стінки, залученої псевдоаневризмою, поступово зменшується. Посилення артеріального кровотоку призводить до випинання, що збільшує діаметр псевдоаневризми. Така послідовність подій може призвести до розриву псевдоаневризми в панкреатичну протоку. На цьому етапі псевдоаневризма також може прорватися в черевну порожнину, що призведе до внутрішньочеревної кровотечі [37]. Крім того, псевдоаневризма шлунково-дванадцятипалої артерії з прямим зв'язком із протокою підшлункової залози також може призвести до НР [38]. Селезінкова артерія та інші мезентеріальні судини дуже тісно пов'язані з паренхімою підшлункової залози та панкреатичною протокою, схильні до пошкодження ферментами підшлункової залози, конкрементами підшлункової залози, перипанкреатичним скупченням і прямим ураженням неоплазією підшлункової залози [1]. Це призводить до прямої або непрямої фістулізації судини з панкреатичною протокою [2, 39] із наступною кровотечею.

Клінічна симптоматика

Hemosuccus pancreaticus часто становить діагностичну дилему через його рідкість і періодичні ознаки та симптоми. Патерни проявів цього захворювання також можуть відрізнятися у пацієнтів, що часто ускладнює його виявлення. НР частіше зустрічається серед молодшого населення середнього віку 32 роки [10] і переважно у хворих чоловічої статі. Така чоловіча схильність пояснюється поширеністю в них алкогольного панкреатиту [40].

Тривалий анамнез рецидивних кровотеч, багаторазових госпіталізацій і переливань крові є нормою для значної частини пацієнтів із НР [1]. В огляді літератури та випадків між 1977 і 2020 роками, проведеному у 2021 році, Cui зі співавт. [41] розглянули різноманітні клінічні прояви НР. Шлунково-кишкова кровотеча (гематемезис, мелена) була симптомом, про який найчастіше повідомлялося (52 %), за ним — біль у животі (46 %). Інші симптоми включали: нудоту, блювання, втрату апетиту, втрату маси тіла та кровотечу з нижнього відділу шлунково-кишкового тракту (гематохезія).

Кровотеча зазвичай періодична, повторювана і часто недостатньо сильна, щоб викликати нестабільність гемодинаміки. Таким чином, у більшості пацієнтів спостерігаються симптоми хронічної анемії або навіть загострення анемії. Проте деякі гострі випадки проявлялися сильним гематемезисом або шоком на ранній стадії та потребували швидкого переливання крові [22, 42].

Біль у животі під час епізодів кровотечі зумовлений транзитною обструкцією протоки підшлункової залози згустками крові і підвищенням у ній тиску [41]. Ця подія призводить до припинення кровотечі, але біль може продовжувати виникати. Згодом тромби можуть розчинятися через кілька годин або днів, викликаючи зниження тиску в протоці підшлункової залози та зникнення болю в животі. Однак це може призвести до рецидиву кровотечі через великий дуоденальний сосочок [41].

У деяких хворих із НР можна спостерігати жовтяницю [43].

Згідно з різними дослідженнями, у більшості випадків в анамнезі пацієнтів відзначаються захворювання підшлункової залози, найчастіше панкреатит [44]. Крім того, Sul зі співавт. припустили, що навіть якщо у пацієнта немає жодних ознак хронічного панкреатиту, НР необхідно включити в диференціальну діагностику у хронічних алкоголіків з періодичною кровотечею з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [45].

Діагностика

Через рідкість, анатомічне розташування, нечіткі та мінливі симптоми діагностика НР може бути надзвичайно складною. У ретроспективному одноцентровому дослідженні Yashavanth зі співавт. [1] оцінювали пацієнтів з підозрою на НР протягом 10-річного періоду. Дослідження показало, що середня тривалість кровотечі до встановлення діагнозу становила десять днів, причому у 40,2 % пацієнтів симптоми спостерігалися більше ніж 1 місяць.

В аналізах крові зазвичай не виявляють значних відхилень, якщо немає супутнього епізоду гострого панкреатиту або алкогольного гепатиту, при яких може бути деяке підвищення активності печінкових ферментів і ліпази [2]. Концентрація білірубину в сироватці крові може збільшуватися у випадках панкреатобіліарного рефлюксу [6]. Galanakis зі співавт. [46] запропонували два пояснення можливої гіперамілаземії при НР. Одне з них полягає в тому, що утворення тромбів у протоці підшлункової залози викликає часткову або повну обструкцію, яка проявляється транзиторною гіперамілаземією або гіпербілірубінемією. Інше пояснення — через анатомічну близькість гастродуоденальної артерії та панкреатобіліарної дренажної системи аневризми або закрити гематома можуть спричинити екзогенне стиснення загальної жовчної протоки та головної протоки підшлункової залози. Крім того, часто можна діагностувати хронічну анемію як наслідок повторних кровотеч.

Загальні методи діагностики включають ендоскопію верхніх відділів, комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ), вісцеральну ангіографію, ЕРХПГ, ендоскопічне ультразвукове дослідження, доплерографію та радіонуклідну скінтиграфію [41, 47]. Ендоскопія верхнього відділу шлунково-кишкового тракту є методом вибору у випадках кровотечі з нього. Кровотеча в другій частині дванадцятипалої кишки повинна викликати підозру на НР. Кров з підшлункової залози може досягати дванадцятипалої кишки через великий (рис. 2) або малий сосочок — вірсунгорагія та санторінарагія відповідно. Санторінове виділення є надзвичайно рідкісним [1].

Однак початкова ендоскопічна оцінка часто буває негативною через переривчастий характер кровотечі [48]. Діагностична ефективність ендоскопії коливається від 33,3 до 51 % [10, 49]. Ендоскопія з використанням дуоденоскопа бічного огляду може допомогти у деяких пацієнтів, в яких складно виявити дуоденальний сосочок [11]. Ефективність бічної ендоскопії може сягати 70 % [1], але часто необхідний повторний



Рисунок 2. При ендоскопії виявлено згусток крові, що виступає з ампули Vater ([26], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

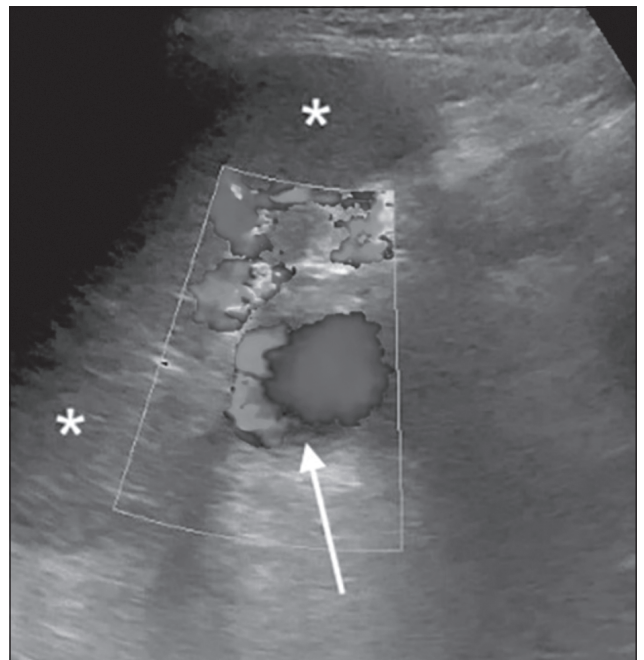


Рисунок 3. Кольорове доплерівське ультразвукове дослідження селезінки (білі зірочки) демонструє велику псевдоаневризму у воротах селезінки (біла стрілка) ([60], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

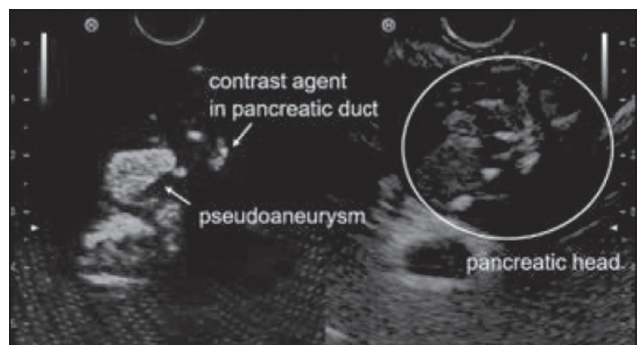


Рисунок 4. Контрастно підсилена ЕУСГ: нориця від артеріальної псевдоаневризми до протоки підшлункової залози ([58], ліцензія 4.0 CC BY-NC-ND)

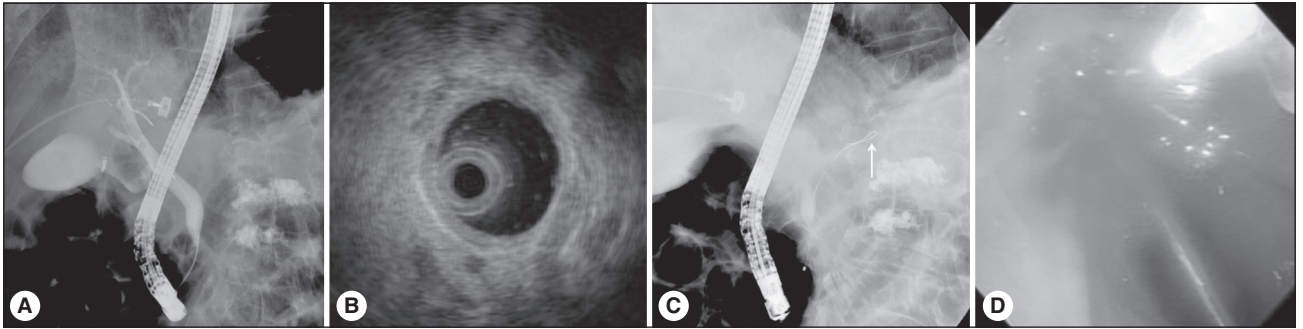


Рисунок 5. Результати ЕРХПГ і внутрішньопотокової ультразвукової діагностики (ВУСГ): А. Зображення при ЕРХПГ показує загальну жовчну протоку без аномальних дефектів наповнення. В. Зображення поперечного перерізу ВУСГ показує нормальні шари стінки загальної жовчної протоки. С. Спостереження за положенням зігнутого кінчика провідника (стрілка), введеного в головну панкреатичну протоку, на початку кров'яного викиду з великого дуоденального сосочка (ВУСГ). D. При дуоденоскопії видно кров, що витікає з великого дуоденального сосочка після розміщення провідника у підшлунковій протоці (ВУСГ) ([59], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

огляд. Під час бокової ендоскопії важливо витратити кілька хвилин на періодичне відсмоктування вмісту з дванадцятипалої кишки. Дуже важливо ендоскопічно візуалізувати кровотечу, оскільки проста наявність патології підшлункової залози у випадку кровотечі не підтверджує НР, а відсутність аневризми не виключає. Це дозволить уникнути непотрібної оцінки тонкої та товстої кишки [50, 51] та робить подальший шлях лікування коротким і зрозумілим. Ендоскопія також відіграє ключову роль у виключенні інших поширених і рідкісних захворювань з диференціальною метою, як от варикозне розширення вен стравоходу, виразкова хвороба, ерозивний гастрит, ураження Dieulafoy, атипівні форми запальних захворювань кишок та первинні або метастатичні новоутворення шлунково-кишкового тракту [2, 48, 52–55].

Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія може виявити дефекти наповнення в панкреатичній протоці, що вказує на наявність згустків крові в просвіті підшлункової залози або внаслідок компресії псевдоаневризмою [36].

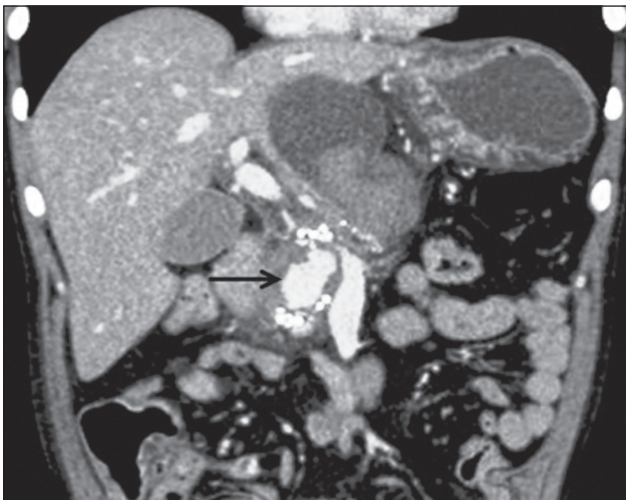


Рисунок 6. Контрастно-підсилена КТ: велика псевдоаневризма в ділянці гастродуоденальної артерії розміром до 3 см (стрілка) ([6], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

Для виявлення псевдокісти підшлункової залози, аневризм навколопанкреатичних артерій, судинних аномалій можна використовувати ультразвукове доплерівське або динамічне ультразвукове дослідження (рис. 3). Ендоскопічне ультразвукове дослідження (ЕУСГ) є корисним для визначення наявності норичі між аневризмою та протокою підшлункової залози [56] (рис. 4). ЕУСГ з контрастним підсиленням також використовується для діагностики НР, коли на ангиограмі не вдається відрізнити живильну артерію від псевдоаневризми [57], або невеликих артеріальних псевдоаневризм у пацієнтів з прихованою шлунково-кишковою кровотечею [58]. Внутрішньопотокова ультрасонографія може допомогти диференціювати гемобілію від НР [59] (рис. 5).

КТ та МРТ можуть бути корисними для визначення місцевої анатомії, розрізнення псевдокіст і ідентифікації псевдоаневризм (рис. 6). Завдяки уникненню процедурної підготовки, широкій доступності та можливості забезпечити ретельний клінічний аналіз КТ стало популярним вибором для оцінки шлунково-кишкової кровотечі [61]. Було запропоновано декілька методів КТ: динамічна, багатофазна, двоенергетична, мультидетекторна ентерографія [62]. Усі ці модальності є швидкими та неінвазивними методами з коротшим часом отримання результатів, що дозволяє швидко провести дослідження в екстреному контексті [62]. Динамічну КТ слід

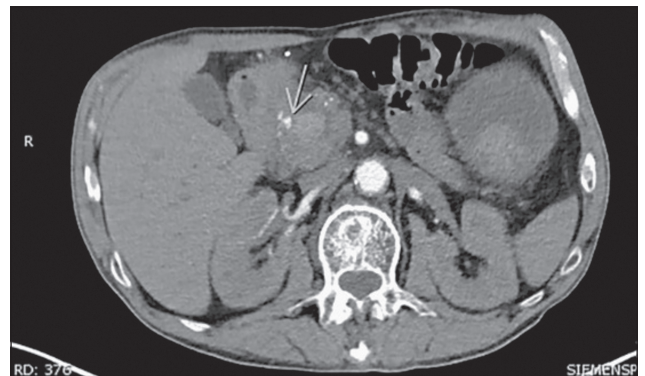


Рисунок 7. КТ-ангіографія: активна екстравазація в псевдокісту підшлункової залози (стрілка) ([64], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

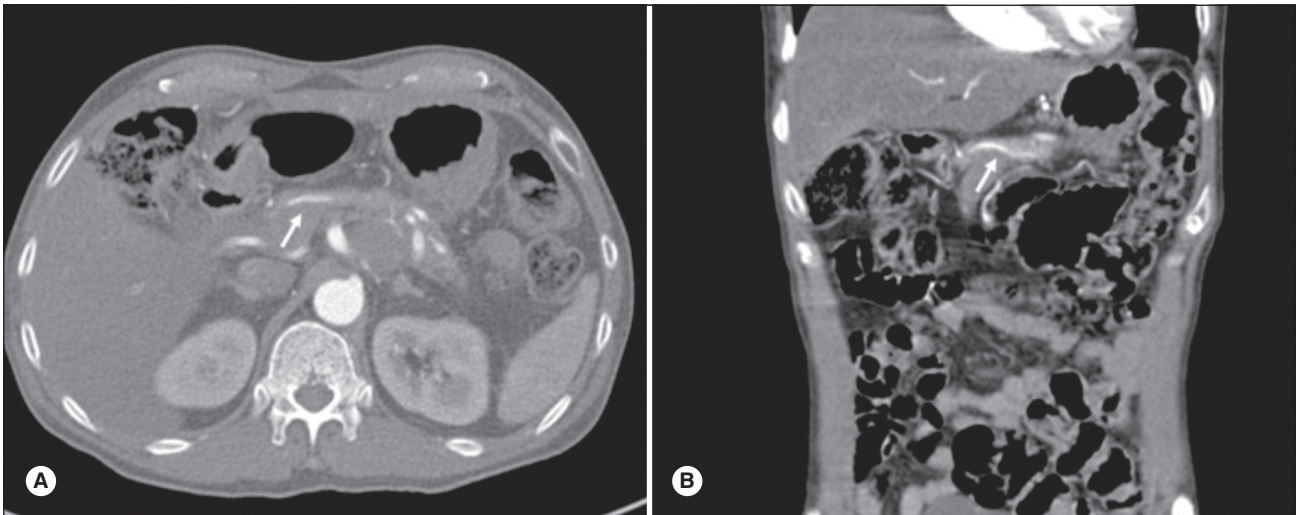


Рисунок 8. Зображення артеріальної фази КТ в аксальній (А) та коронарній (В) площинах. Екстравазація контрасту в протоку підшлункової залози (стрілка), що є ключовим проявом НР [65], ліцензія 4.0 CC BY-NC)



Рисунок 9. Аксальні зображення КТ, що демонструють накопичення контрасту в другій частині дванадцятипалої кишки (стрілка) внаслідок активної кровотечі з протоки підшлункової залози. Зображення в артеріальній (А), венозній (В) та відстроченій фазах (С) демонструють поступове збільшення концентрації контрасту [65], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

виконати як перше дослідження після ендоскопічної оцінки, щоб локалізувати джерело кровотечі та запропонувати ендоваскулярний або хірургічний доступ. КТ-ангіографії надають перевагу, коли є підозра на активну кровотечу з верхнього відділу шлунково-кишкового тракту або колоректального джерела. Вона зазвичай використовується у пацієнтів з НР із чутливістю 96 % [33]. Протоколи КТ-ангіографії кровотечі зосереджені на виявленні активної екстравазації, псевдоаневризми та інших кишкових патологій [61, 63] (рис. 7, 8).

Пероральний контраст не використовується в КТ-ангіографічному протоколі кровотечі, оскільки він потенційно може закрити внутрішньопросвітний витік контрасту та демаркацію кишкової стінки. У випадках перехідної кровотечі КТ-ангіографія, проведена тільки в артеріальній фазі, може не виявити активної екстравазації контрасту в протоку підшлункової залози [9]. Але, якщо було виконано багатофазову КТ з контрастуванням (артеріальна, венозна та відстрочена фази), точніше можна визначити місце кровотечі в панкреатичну протоку [9] (рис. 9). Зображення також можуть допомогти ідентифікувати матеріали з високим ступенем ослаблення, такі як згустки крові (ослаблення: ~45–70 одиниць Hounsfield). Це відрізняє їх від іншого гіперінтенсивного кишкового вмісту, полегшуючи виявлення

джерела кровотечі [66]. Ця ознака також може допомогти у визначенні гострих тромбів, присутніх у протоці підшлункової залози, що називають «симптомом тромбу» [36] або «сторожовим згортком» [3] (рис. 10).

Примітно, що діагностична ефективність КТ-ангіографії відносно вища у пацієнтів із клінічними ознаками серйозної кровотечі та порушенням гемодинаміки [61, 67, 68].

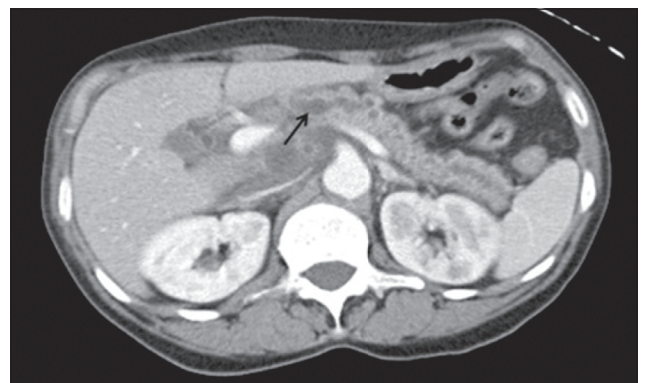


Рисунок 10. КТ черевної порожнини з контрастним підсиленням виявляє розширену панкреатичну протоку, заповнену кров'ю [39], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

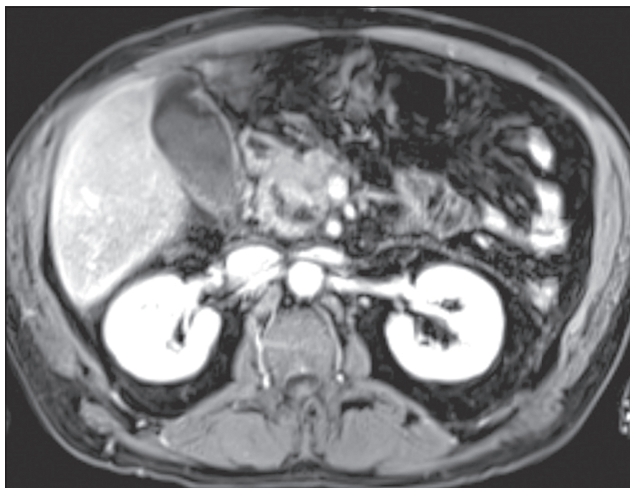


Рисунок 11. Магнітно-резонансна томографія черевної порожнини: гострий панкреатит з некротичними накопиченнями, що містять рідину, секвестри, кров ([26], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

Багатофазову КТ-ентерографію також можна використовувати для оцінки шлунково-кишкової кровотечі, особливо у стабільних пацієнтів, коли ендоскопія неможлива або не вдається точно визначити джерело неясної кровотечі [61, 68]. Вона рекомендується в амбулаторних умовах для загальної оцінки черевної порожнини та проблем із джерелом тонкої кишки нижче від зв'язки Treitz [69].

Кілька досліджень підтверджують корисність МРТ як альтернативи КТ для діагностики НР [70, 71]. Окрім відсутності опромінення, належним чином виконана МРТ черевної порожнини забезпечує кілька діагностичних переваг. Використовуючи попередньо контрастне, насичене жиром градієнтне ехо-зображення T1w, МРТ

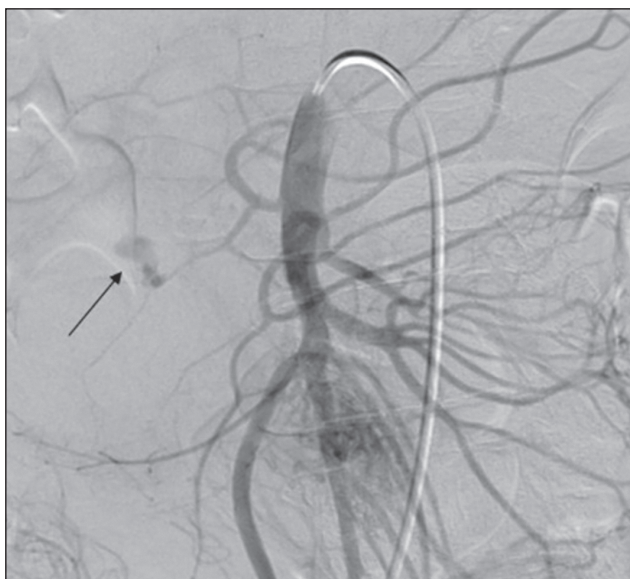


Рисунок 12. Абдомінальна ангіографія: активна кровотеча з великої псевдоаневризми в аркаді перипанкреатичної судини, ймовірно, у гілці панкреатодуоденальної артерії ([39], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

пропонує потужний інструмент візуалізації для виявлення невеликих кількостей продуктів крові в протоці підшлункової залози та С-петлі дванадцятипалої кишки. Крім того, МРТ є методом вибору для оцінки ампули, диференціації псевдокісти від абсцесів і оцінки ступеня панкреонекрозу [48] (рис. 11).

Традиційна цифрова субтракційна ангіографія забезпечує підтвердження діагнозу та дозволяє в реальному часі візуалізувати екстравазацію контрасту та колатеральне кровопостачання (рис. 12). Ангіограма — незамінне дослідження в менеджменті, з чутливістю 96 % у діагностиці [40]. Незважаючи на її високу чутливість, переривчастий характер симптомів обмежує корисність методу для локалізації місця кровотечі [40].

Користь радіонуклідного сканування еритроцитами обмежена через періодичний характер симптомів [36].

Лікування

Лікування НР повинно бути зосереджено на підтримці стабільної гемодинаміки, внутрішньовенній гідратації, за необхідності переливанні крові та контролі джерела кровотечі. Тільки підтримуюча терапія не рекомендована, оскільки пов'язана з високою смертністю (до 90 %) [72].

Процедури інтервенційної радіології, такі як спіральна емболізація, балонна тампонада та встановлення стент-графта, можна виконувати у стабільних пацієнтів з негайним позитивним результатом у 79–100 % із загальним показником успішності 67 % [72]. Частота рецидивів після інтервенційних радіологічних процедур оцінюється в 30 %. Етіологія рецидиву залишається неясною. Однак одна теорія припускала кровотечу з колатеральних судин біля підшлункової залози [10].

Артеріальна емболізація є лікуванням першої лінії при НР [9, 11, 12]. Використовується кілька емболічних матеріалів, але зазвичай спіралі [25, 41] (рис. 13).

Під час процедури емболізації просвіт псевдоаневризми заповнюється спіралями для повного тромбозу з подальшим закриттям отвору просвіту (рис. 14).

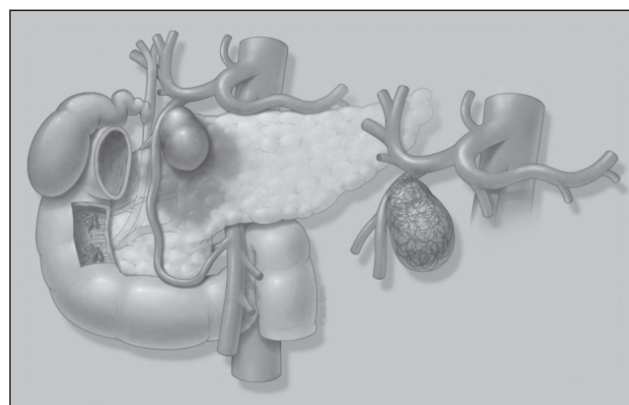


Рисунок 13. Ілюстрація, на якій зображено псевдоаневризму гастродуоденальної артерії, що призводить до нориці панкреатичної протоки з крововиливом у дванадцятипалу кишку (hemosuccus pancreaticus; ліворуч), та успішну емболізацію спіраллю (праворуч) ([73], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

Причинну артерію повністю емболізують на проксимальному та дистальному кінцях, щоб ізолювати псевдоаневризму від кровопостачання. У випадках, коли наявне обширне колатеральне кровопостачання, перевагу надають методу емболізації «сендвічем», щоб запобігти ретроградному кровотоку до псевдоаневризми, що може призвести до продовження її зростання та сприяти ризику розриву. Аферентна та еферентна кров, що надходить, емболізується з або без емболізації самого ураження. Також можна використовувати такі матеріали, як ціаноакрилат, желатинова губка, спонгостан, тромбін [25, 41, 74–76]. Але при цьому слід звернути увагу на ширину шийки псевдоаневризми, оскільки відтік матеріалу та дистальна емболізація становлять ризик. У разі широкої шийки можна розглянути альтернативні варіанти, включно з тимчасовою балонною оклюзією донорської артерії під час емболізації або розміщення закритого стента [77].

Загалом ендovasкулярне лікування є відносно безпечною процедурою з високим загальним показником успішності у 75–100 % [3]. Проте після емболізації часто буває повторна кровотеча [78]. Деякі з ускладнень, які можуть виникнути під час ангіографічної емболізації, включають розрив псевдоаневризми під час емболізації, інфаркт і абсцес селезінки (рис. 15), ішемію кишків та міграцію спіралі [79, 80].

На жаль, не всі псевдоаневризми можна емболізувати за допомогою ендovasкулярного підходу, особливо за анатомічних обмежень. Черезшкірна ін'єкція тромбіну безпосередньо в псевдоаневризму добре зарекомендувала себе в лікуванні. Нова техніка ангіотерапії під контролем ЕУСГ для лікування НР була вперше описана Will зі співавт. [81]. Застосовувався фібриновий клей та гістоакрил для зупинки перфузії псевдоаневризми і, отже, кровотечі в псевдокісту підшлункової залози. Процедура була виконана з ангіографічним резервним копіюванням, щоб мати можливість адекватно відреа-

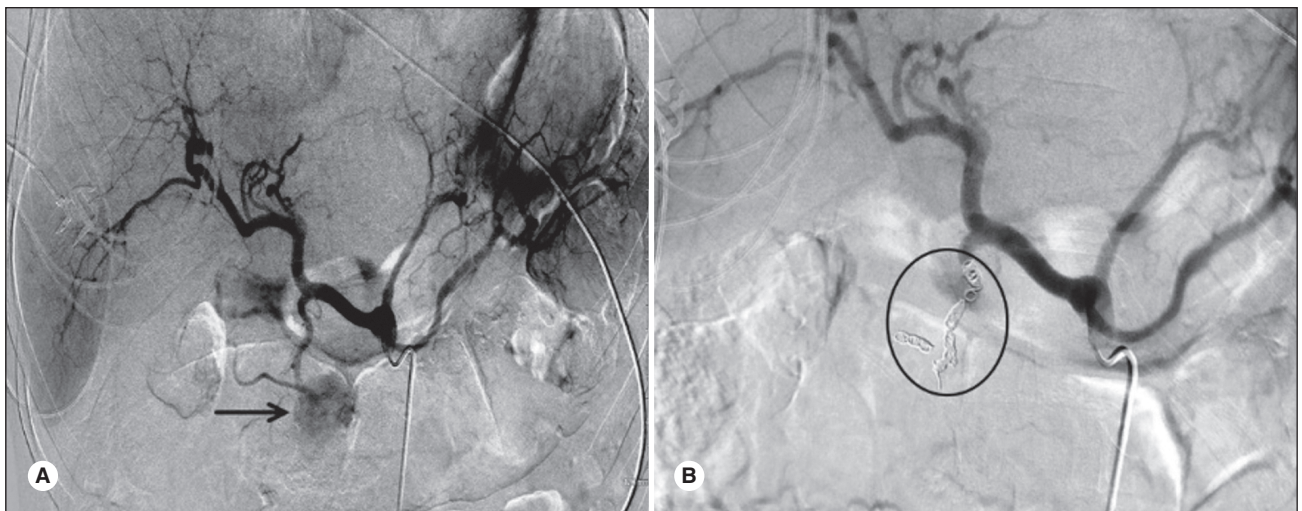


Рисунок 14. Селективна целіакографія: А. Велика псевдоаневризма в місці з'єднання гастродуоденальної та шлунково-сальникової артерій (стрілка). В. Повна оклюзія гастродуоденальної артерії без подальшого заповнення псевдоаневризми (коло) ([6], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

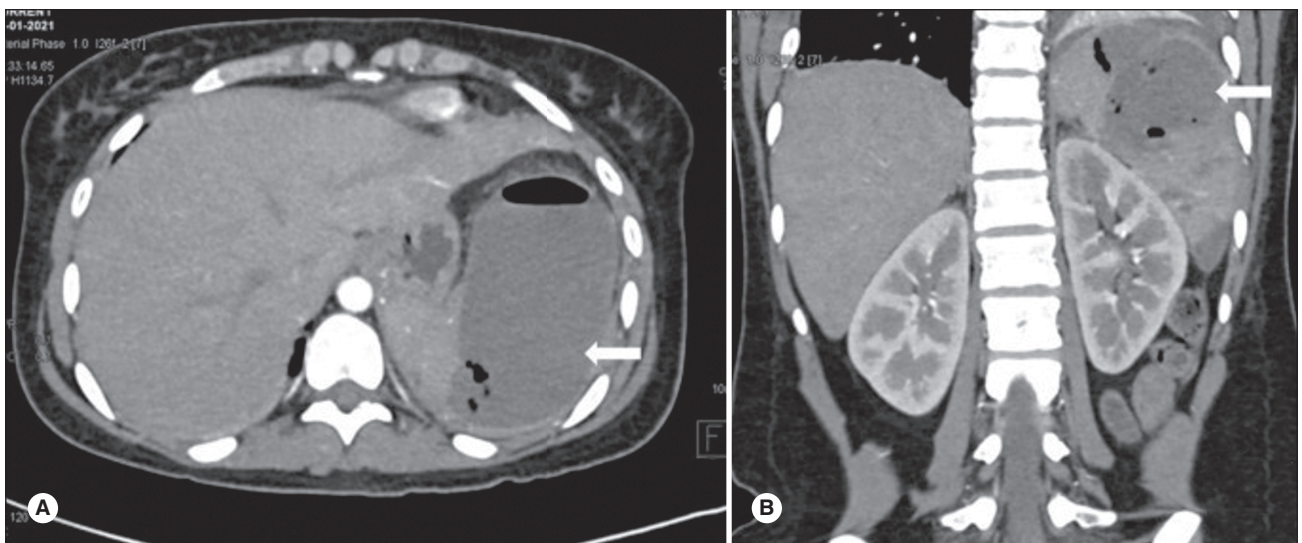


Рисунок 15. Аксіальне (А) та коронарне (В) КТ-зображення черевної порожнини показує інфаркти селезінки з абсцесом (біла стрілка) ([80], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

гувати у разі можливих ускладнень. Цей підхід набагато менш інвазійний, ніж ангиографія та хірургічне втручання, які необхідні у разі відсутності успіху. Застосовувалася також трансселезінкова емболізація псевдоаневризми селезінкової артерії за допомогою комбінованого підходу під контролем ангиографії та ультразвуку [60] (рис. 16). Однак роль цих методик як діагностичних та терапевтичних засобів потребує визначення в майбутньому [82, 83].

Процедура стентування з використанням закритого стента також може бути застосована у пацієнтів з НР і псевдоаневризмою великої судини або однієї судини без колатеральних гілок [41]. Стент перешкоджає відкриттю псевдоаневризми і блокує потік крові до її тіла (рис. 17). Стентування також підтримує кровотік до інших органів, що живляться материнською судиною, і може допомогти уникнути ішемічного пошкодження. Покриті стенти зберігають прохідність судини, але вимагають достатньої довжини з обох сторін псевдоаневризми для адекватного ущільнення. Крім того, звивистість або гострі кути судини перешкоджають встановленню стента [7].

Клей, тромбін та/або спіраль під контролем ЕУСТ вивчаються як методи лікування псевдоаневризми висцеральної артерії з хорошим рівнем успіху. Цей метод використовувався щоразу, коли ангиоемболізація була недоступною/невдалою [84, 85], і його роль як початкового методу терапії необхідно з'ясувати в майбутньому.

Огляд літератури показує, що хірургічне втручання було основним методом лікування НР у 1990-х роках. Хірургічне втручання слід призначати пацієнтам з активною кровотечею та пацієнтам із нестабільною гемодинамікою або в ситуаціях, коли емболізація не привела до усунення кровотечі [2]. Також воно показано пацієнтам із такими основними патологіями, як псевдокіста підшлункової залози, обструкція вихідного відділу шлунка, абсцес або операбельна периапулярна пухлина [2]. Операційне лікування включає інтракістозний шов з перев'язкою проксимальної та/або дистальної артерії, часткову панкреатектомію, спленектомію з дистальною панкреатектомією (рис. 18), тотальну або часткову гастректомію або геміколектомію, панкреатодуоденектомію та некректо-

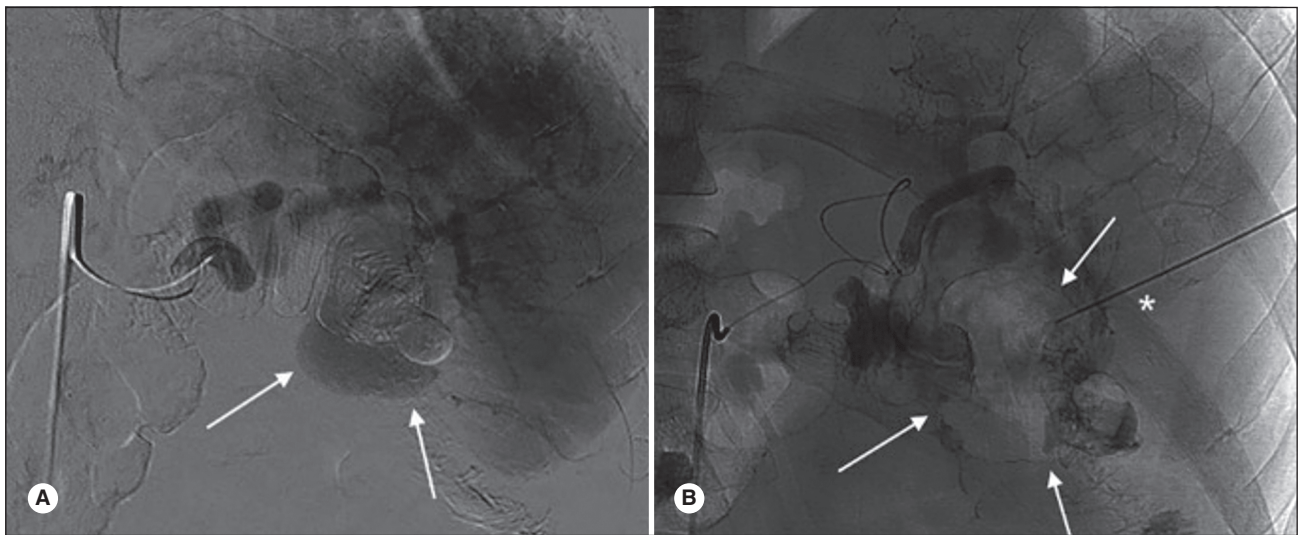


Рисунок 16. А. Селективна ангиограма селезінки перед черезшкірною ін'єкцією тромбіну в псевдоаневризму показує велику псевдоаневризму (білі стрілки) у межах воріт селезінки. В. Селективна ангиограма селезінки після черезшкірного доступу до псевдоаневризми (біла зірочка) вказує на відсутність залишкового наповнення всередині псевдоаневризми (білі стрілки) ([60], ліцензія 4.0 CC BY-NC)

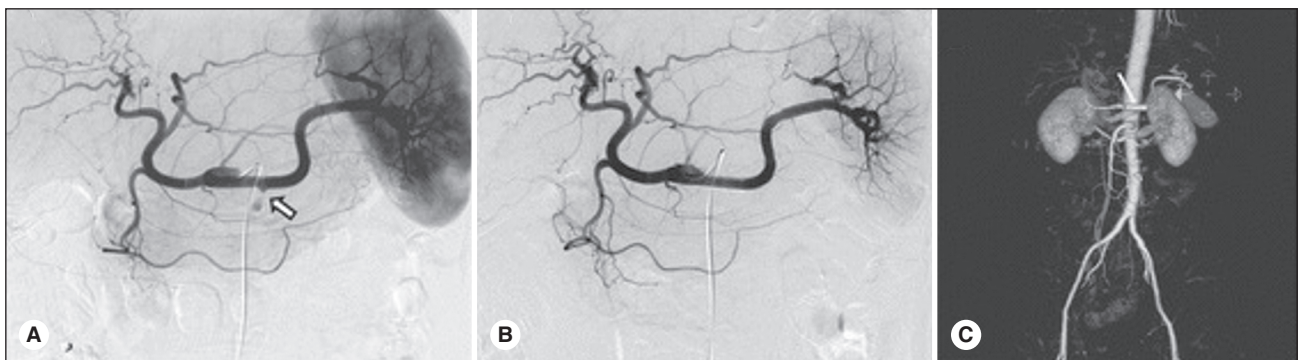


Рисунок 17. Ангиографія та ендovasкулярне лікування: А. При ангиографії селезінкової артерії виявлена 5-мм мішкоподібна аневризма селезінкової артерії (стрілка). В. Аневризма селезінкової артерії після імплантації 28-мм Jostent. С. На КТ-ангиографії, отриманій через 10 днів після процедури, аневризма селезінкової артерії була повністю виключена (стент, стрілка) ([45], ліцензія 4.0 CC BY-NC-ND)

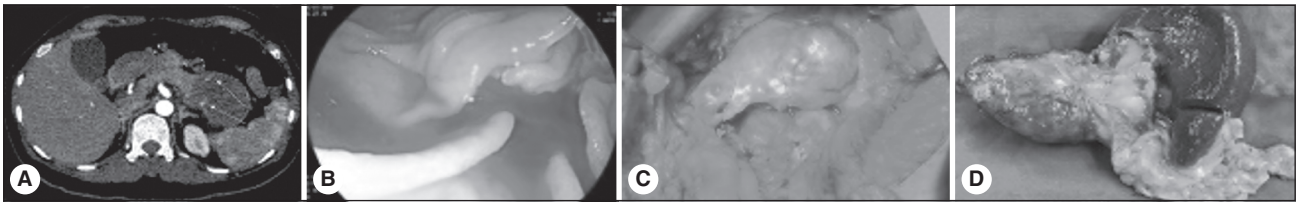


Рисунок 18. А. КТ-зображення підшлункової залози показують утворення у хвості підшлункової залози з деякими активними ділянками кровотечі (стрілка). В. Кров, що витікає з ампули Vater під час бокової дуоденоскопії. С. Множинні вогнищеві пухлини (стрілка) були виявлені на поверхні стовбура підшлункової залози. D. Хірургічно видалена свіжа пухлина демонструє кістозну масу з численними кровоносними судинами, які видно на поверхні ([24], ліцензія 4.0 CC BY-NC-ND)

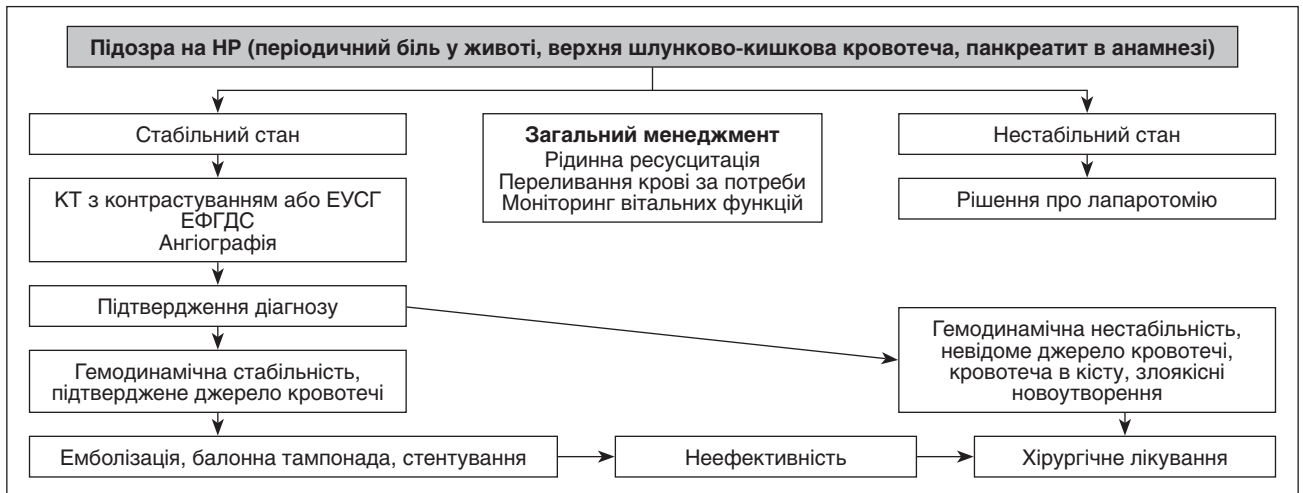


Рисунок 19. Запропонований алгоритм дослідження та лікування *hemosuccus pancreaticus* [72]

мію [86]. Перев’язування проксимальних і дистальних артерій не рекомендується пацієнтам з аневризмами гастродуоденальної і панкреатодуоденальної артерій через високу частоту рецидивів кровотечі [40]. Для підтвердження походження кровотечі часто доцільно провести інтраопераційну сонографію та панкреатоскопію [50].

Хірургічний підхід має високі показники успішності — 70–80 %; однак супроводжується високим рівнем смертності — 10–50 %. Незважаючи на це, хірургічне лікування має нижчу частоту рецидивів кровотечі — 0–5 % [87].

Висновок

НР є рідкісною та потенційно небезпечною для життя причиною шлунково-кишкової кровотечі. Відповідні діагностичні дослідження та своєчасне лікування мають важливе значення для зниження рівня смертності (рис. 19).

НР слід мати на увазі при всіх кровотечах з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у пацієнтів з панкреатитом в анамнезі, а також якщо спостерігаються періодичні кровотечі та біль у животі. Хоча діагностика НР є складною, різні методи можуть бути корисними. Такі дослідження, як повторна звичайна ендоскопія, ендоскопія з дуоденоскопом бічного огляду та КТ-ангіографія, часто допомагають у встановленні діагнозу. З точки зору лікування перевага віддається ангіографічній емболізації. У пацієнтів зі стійким порушенням гемодинаміки або невдалою емболізацією розглядається

хірургічне втручання. Нові методи терапії, такі як ангіотерапія під контролем ЕУСГ, ендоскопічне стентування або кліпування для тампонади, потребують випробування в подальших дослідженнях.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Чуклін С.М. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; Чуклін С.С. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Посівнич М.М., Кристопчук С.А. — переклад літературних джерел, написання статті. Усі автори прочитали і погодили остаточний варіант тексту.

Список літератури

1. Yashavanth H.S., Jagtap N., Singh J.R., et al. Hemosuccus Pancreaticus: A systematic approach. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2021. Vol. 36. P. 2101-2106.
2. Yu P., Gong J. Hemosuccus pancreaticus: A mini-review. *Ann. Med. Surg. (Lond.)*. 2018. Vol. 28. P. 45-48.
3. Mohan S.C., Srinivasan S., Paul S.P.L., Chung R., Natarajan S.K. Hemosuccus pancreatitis due to a ruptured splenic artery pseudoaneurysm-diagnosis and endovascular management. *J. Radiol. Case Rep.* 2020. Vol. 14. P. 7-15.
4. Mehta T., Serrano O. Intra-abdominal ticking time bomb: haemosuccus pancreaticus. *BMJ Case Rep.* 2018. Vol. 2018. bcr2018226060.

5. Mekheal N., Roman S., Alkomos M.F., et al. Hemosuccus Pancreaticus: Challenging Diagnosis and Treatment. *Eur. J. Case Rep. Intern. Med.* 2022. Vol. 9. 003337.
6. Tarar Z.I., Khan H.A., Inayat F., et al. Hemosuccus Pancreaticus: A Comprehensive Review of Presentation Patterns, Diagnostic Approaches, Therapeutic Strategies, and Clinical Outcomes. *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* 2022. Vol. 10. 23247096211070388.
7. Abdelgabar A., d'Archambeau O., Maes J., Van den Brande F., Cools P., Rutsaert R.R. Visceral artery pseudoaneurysms: two case reports and a review of the literature. *J. Med. Case Rep.* 2017. Vol. 11. 126.
8. Clay R.P., Farnell M.B., Lancaster J.R., Weiland L.H., Gostout C.J. Hemosuccus pancreaticus. An unusual cause of upper gastrointestinal bleeding. *Ann. Surg.* 1985. Vol. 202. P. 75-79.
9. Lee W., Qi-Huang S., Ahmed Z., Shah S.S. Hemosuccus Pancreaticus in Chronic Pancreatitis: An Uncommon Cause of Gastrointestinal Bleeding. *J. Clin. Imaging Sci.* 2020. Vol. 10. 72.
10. Rammohan A., Palaniappan R., Ramaswami S., et al. Hemosuccus pancreaticus: 15-year experience from a tertiary care GI bleed centre. *ISRN Radiology.* 2013. Vol. 2013. 191794.
11. Inayat F., Ali N.S., Khan M., Munir A., Ullah W. Hemosuccus pancreaticus: a great masquerader in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cureus.* 2018. Vol. 10. e3785.
12. Liu B., Contreras F.J., Ward T.J. Hemosuccus pancreaticus. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2017. Vol. 28. 1194.
13. Ru N., Zou W.B., Qian Y.Y., et al. A Systematic Review of the Etiology, Diagnosis, and Treatment of Hemosuccus Pancreaticus. *Pancreas.* 2019. Vol. 48. e47-e49.
14. She W.H., Tsang S., Poon R., Cheung T.T. Gastrointestinal bleeding of obscured origin due to cystic artery pseudoaneurysm. *Asian J. Surg.* 2017. Vol. 40. P. 320-323.
15. Fujio A., Usuda M., Ozawa Y., et al. A case of gastrointestinal bleeding due to right hepatic artery pseudoaneurysm following total remnant pancreatectomy: A case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2017. Vol. 41. P. 434-437.
16. Shnayder M.M., Mohan P. Hemosuccus pancreaticus from superior mesenteric artery pseudoaneurysm within perceived pancreatic mass. *Clin. J. Gastroenterol.* 2019. Vol. 12. P. 88-91.
17. Binetti M., Lauro A., Golfieri R., et al. False in Name Only-Gastroduodenal Artery Pseudoaneurysm in a Recurrently Bleeding Patient: Case Report and Literature Review. *Dig. Dis. Sci.* 2019. Vol. 64. P. 3086-3091.
18. Belli A.M., Markose G., Morgan R. The role of interventional radiology in the management of abdominal visceral artery aneurysms. *Cardiovasc. Intervent Radiol.* 2012. Vol. 35. P. 234-243.
19. Flati G., Andren-Sandberg A., La Pinta M., Porowska B., Carboni M. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: Pathophysiology, prevention, and treatment. *Pancreas.* 2003. Vol. 26. P. 8-14.
20. Yokoyama I., Hashmi M.A., Srinivas D., et al. Wirsungorrhagia or hemoductal pancreatitis: report of a case and review of the literature. *Am. J. Gastroenterol.* 1984. Vol. 79. P. 764-768.
21. Matsumoto Y., Miyamoto H., Fukuya A., et al. Hemosuccus pancreaticus caused by a mucinous cystic neoplasm of the pancreas. *Clin. J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 10. P. 185-190.
22. Maheshwaran M.U., Sathyasesan J., Ramasamy S., Palaniappan R., Manoharan G. Hemosuccus pancreaticus: 18-year experience from a tertiary care GI bleed centre in India. *HPB.* 2016. Vol. 18(S2). e784.
23. Shan Y.S., Sy E.D., Tsai H.M., Lin P.W. Chronic hemosuccus pancreaticus: a rare complication of pancreatic microcystic adenoma successfully treated with Whipple's procedure. *Pancreas.* 2000. Vol. 20. P. 416-418.
24. Nguyen C.L., Vu T.K., Nguyen H.H., et al. Pancreatic angiosarcoma with synchronous pancreatic ductal adenocarcinoma leading to hemosuccus pancreaticus: A surgical case report and review of literature. *Ann. Med. Surg. (Lond.).* 2022. Vol. 76. 103547.
25. Cerrato D.R., Beteck B., Sardana N., Farooqui S., Allen D., Cunningham S.C. Hemosuccus pancreaticus due to a noninflammatory pancreatic pseudotumor. *JOP.* 2014. Vol. 15. P. 501-503.
26. Lee S., Gavin M. Hemosuccus Pancreaticus on Endoscopy. *ACG Case Rep. J.* 2022. Vol. 9. e00814.
27. Vázquez-Iglesias J.L., Durana J.A., Yañez J., Rodríguez H., García-Vallejo L., Arnal F. Santorinorrhage: hemosuccus pancreaticus in pancreas divisum. *Am. J. Gastroenterol.* 1988. Vol. 83. P. 876-878.
28. Dupre M.P., Dixon E., Heitman S.J. Primary pancreatic lymphoma: a rare cause of massive upper gastrointestinal hemorrhage. *Can. J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 25. P. 532-533.
29. Shinzeki M., Hori Y., Fujino Y., et al. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas presenting with hemosuccus pancreaticus: report of a case. *Surg. Today.* 2010. Vol. 40. P. 470-473.
30. Etienne S., Pessaux P., Tuech J.J., et al. Hemosuccus pancreaticus: a rare cause of gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2005. Vol. 29. P. 237-242.
31. Agarwal G.A., Johnson P.T., Fishman E.K. Splenic artery aneurysms and pseudoaneurysms: Clinical distinctions and CT appearances. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2007. Vol. 188. P. 992-999.
32. Saad N.E., Saad W.E., Davies M.G., Waldman D.L., Fultz P.J., Rubens D.J. Pseudoaneurysms and the role of minimally invasive techniques in their management. *Radiographics.* 2005. Vol. 25. Suppl. 1. S173-189.
33. Kim S.S., Roberts R.R., Nagy K.K., et al. Hemosuccus pancreaticus after penetrating trauma to the abdomen. *J. Trauma.* 2000. Vol. 49. P. 948-950.
34. Belo A.C., Grabowski E.W., Zhang C., Longworth D.L., Deslets D.J. Case of chronic pancreatic brucellosis presenting as hemosuccus pancreaticus. *JOP.* 2007. Vol. 8. P. 429-432.
35. Chalifoux S., Vu M., Ho W. Colonic Hemosuccus Pancreaticus. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017. Vol. 15. e82-e83.
36. Sakorafas G.H., Sarr M.G., Farley D.R., Que F.G., Andrews J.C., Farnell M.B. Hemosuccus pancreaticus complicating chronic pancreatitis: an obscure cause of upper gastrointestinal bleeding. *Langenbecks Arch. Surg.* 2000. Vol. 385. P. 124-128.
37. Nykänen T., Udd M., Peltola E.K., Leppäniemi A., Kylänpää L. Bleeding pancreatic pseudoaneurysms: management by angioembolization combined with therapeutic endoscopy. *Surg. Endosc.* 2017. Vol. 31. P. 692-703.
38. Patil S., Sofer T., Patrick S. Gastroduodenal artery pseudoaneurysm causing hemosuccus pancreaticus. *Am. J. Gastroenterol.* 2015. Vol. 110. S67-S68.
39. Mandaliya R., Krevsky B., Sankineni A., Walp K., Chen O. Hemosuccus pancreaticus: a mysterious cause of gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology Res.* 2014. Vol. 7. P. 32-37.
40. Han B., Song Z.-F., Sun B. Hemosuccus pancreaticus: a rare cause of gastrointestinal bleeding. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2012. Vol. 11. P. 479-488.
41. Cui H.Y., Jiang C.H., Dong J., Wen Y., Chen Y.W. Hemosuccus pancreaticus caused by gastroduodenal artery pseudoaneurysm associated with chronic pancreatitis: A case report and review of literature. *World J. Clin. Cases.* 2021. Vol. 9. P. 236-244.
42. Joshi A., Ca J., Gada L.M., K. R. S., Chaitra K. Life-Threatening Upper Gastrointestinal Hemorrhage in Hemosuccus Pancreaticus: A Case Report. *Cureus.* 2022. Vol. 14. e23934.

43. Parikh K., Ali M.A., Wong R.C. Unusual Causes of Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc. Clin. N. Am.* 2015. Vol. 25. P. 583-605.
44. Ferreira J., Tavares A.B., Costa E., Maciel J. Hemosuccus pancreaticus: a rare complication of chronic pancreatitis. *BMJ Case Rep.* 2015. Vol. 2015. bcr2015209872.
45. Sul H.R., Lee H.W., Kim J.W., et al. Endovascular management of hemosuccus pancreaticus, a rare case report of gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol.* 2016. Vol. 16. 5.
46. Galanakis V. Pseudoaneurysm of the gastroduodenal artery: an unusual cause for hyperamylasaemia. *BMJ Case Rep.* 2018. Vol. 2018. bcr2017223882.
47. Obara H., Matsubara K., Inoue M., Nakatsuka S., Kuriyayashi S., Kitagawa Y. Successful endovascular treatment of hemosuccus pancreaticus due to splenic artery aneurysm associated with segmental arterial mediolysis. *J. Vasc. Surg.* 2011. Vol. 54. P. 1488-1491.
48. Shetty S., Shenoy S., Costello R., Adeel M.Y., Arora A. Hemosuccus pancreaticus. *J. Ayub. Med. Coll Abbottabad.* 2019. Vol. 31. P. 622-626.
49. Lermite E., Regenet N., Tuech J.J., et al. Diagnosis and treatment of hemosuccus pancreaticus: development of endovascular management. *Pancreas.* 2007. Vol. 34. P. 229-232.
50. Toyoki Y.H.K., Narumi S., Nara M., Ishido K., Sasaki M. Hemosuccus pancreaticus: problems and pitfalls in diagnosis and treatment. *World J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 14. P. 2776-2779.
51. Kitagawa S. Looking Beyond the Tract: An Obscure Cause of Recurrent Gastrointestinal Bleeding. *Am. J. Med.* 2020. Vol. 133. e593.
52. Kamboj A.K., Hoversten P., Leggett C.L. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin. Proc.* 2019. Vol. 94. P. 697-703.
53. Inayat F., Khan M.A., Zafar F., Munir A. Inflammatory fibroid polyp of the duodenum: is endoscopic resection a feasible therapeutic choice? *BMJ Case Rep.* 2018. Vol. 11. e226972.
54. Han S., Wagh M.S., Wani S. The rare finding of a Dieulafoy's lesion at the major papilla. *Endoscopy.* 2021. Vol. 53. E44-E45.
55. Schwartzberg D.M., Brandstetter S., Grucela A.L. Crohn's Disease of the Esophagus, Duodenum, and Stomach. *Clin. Colon. Rectal. Surg.* 2019. Vol. 32. P. 231-242.
56. Pham K.D., Pedersen G., Halvorsen H., Jøssang D., Flesland R.H., Gjorgji G.D. Usefulness of endoscopic ultrasound for the diagnosis of hemosuccus pancreaticus. *Endoscopy.* 2014. Vol. 46. Suppl. 1. UCTN. E528.
57. Yamamoto K., Itoi T., Tsuchiya T., et al. Hemosuccus pancreaticus diagnosed by contrast-enhanced endoscopic ultrasonography (with video). *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014. Vol. 21. P. 356-358.
58. Schmitz D., Hansmann J., Rudi J. Hemosuccus pancreaticus due to a small arterial pseudoaneurysm detected by CE-EUS and successfully treated with angiographic coiling (with video). *Endosc. Ultrasound.* 2021. Vol. 10. P. 476-478.
59. Moon S.M., Paik K.H., Kim J.C., Park W.S. A case report on the role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis of hemosuccus pancreaticus. *Medicine (Baltimore).* 2022. Vol. 101. e31561.
60. Leshen M., Dadlani A., Ohene-Baah N. Severe Gastrointestinal Bleeding Due to Hemosuccus Pancreaticus in Chronic Pancreatitis Treated With Percutaneous Trans-splenic Embolization. *ACG Case Rep. J.* 2022. Vol. 9. e00739.
61. Wells M.L., Hansel S.L., Bruining D.H., et al. CT for Evaluation of Acute Gastrointestinal Bleeding. *Radiographics.* 2018. Vol. 38. P. 1089-1107.
62. Trabzonlu T.A., Mozaffary A., Kim D., Yaghmai V. Dual-energy CT evaluation of gastrointestinal bleeding. *Abdom. Radiol. (NY).* 2020. Vol. 45. P. 1-14.
63. Shotar E., Soyer P., Barat M., et al. Diagnosis of acute overt gastrointestinal bleeding with CT-angiography: Comparison of the diagnostic performance of individual acquisition phases. *Diagn. Interv. Imaging.* 2017. Vol. 98. P. 857-863.
64. Nasr D., Bhutta A., Kudaravalli P., Jonno A., Aswath G. Hemosuccus Pancreaticus: A Serious Complication of Chronic Pancreatitis. *Cureus.* 2022. Vol. 14. e25970.
65. Mohan S.C., Srinivasan S., Paul S.P.L., Chung R., Nata- rajan S.K. Hemosuccus pancreatitis due to a ruptured splenic artery pseudoaneurysm — diagnosis and endovascular management. *J. Radiol. Case Rep.* 2020. Vol. 14. P. 7-15.
66. Orwig D., Federle M.P. Localized clotted blood as evidence of visceral trauma on CT: the sentinel clot sign. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1989. Vol. 153. P. 747-749.
67. Sun H., Hou X.Y., Xue H.D., et al. Dual-source dual-energy CT angiography with virtual non-enhanced images and iodine map for active gastrointestinal bleeding: image quality, radiation dose and diagnostic performance. *Eur. J. Radiol.* 2015. Vol. 84. P. 884-891.
68. Ren J.Z., Zhang M.F., Rong A.M., et al. Lower gastrointestinal bleeding: role of 64-row computed tomographic angiography in diagnosis and therapeutic planning. *World J. Gastroenterol.* 2015. Vol. 21. P. 4030-4037.
69. Paulsen S.R., Huprich J.E., Fletcher J.G., et al. CT enterography as a diagnostic tool in evaluating small bowel disorders: review of clinical experience with over 700 cases. *Radiographics.* 2006. Vol. 26. P. 641-657; discussion 657-62.
70. Koizumi J., Inoue S., Yonekawa H., Kunieda T. Hemosuccus pancreaticus: diagnosis with CT and MRI and treatment with transcatheter embolization. *Abdom. Imaging.* 2002. Vol. 27. P. 77-81.
71. Miki S., Mori K., Masanari S., et al. Hemosuccus pancreaticus in a patient with iodine allergy: successful diagnosis with magnetic resonance imaging and treatment with transarterial embolization using carbon dioxide as the contrast medium. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2009. Vol. 32. P. 1296-1299.
72. Kalas M.A., Leon M., Chavez L.O., Canalizo E., Surani S. Vascular complications of pancreatitis. *World J. Clin. Cases.* 2022. Vol. 10. P. 7665-7673.
73. Saqib N.U., Ray H.M., Al Rstum Z., DuBose J.J., Azizadeh A., Safi H.J. Coil embolization of a ruptured gastroduodenal artery pseudoaneurysm presenting with hemosuccus pancreaticus. *J. Vasc. Surg. Cases Innov. Tech.* 2020. Vol. 6. P. 67-70.
74. Won Y., Lee S.L., Kim Y., Ku Y.M. Clinical efficacy of transcatheter embolization of visceral artery pseudoaneurysms using N-butyl cyanoacrylate (NBCA). *Diagn. Interv. Imaging.* 2015. Vol. 96. P. 563-569.
75. Czernik M., Stefańczyk L., Szubert W., et al. Endovascular treatment of pseudoaneurysms in pancreatitis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2014. Vol. 9. P. 138-144.
76. Barbiero G., Battistel M., Susac A., Miotto D. Percutaneous thrombin embolization of a pancreaticoduodenal artery pseudoaneurysm after failing of the endovascular treatment. *World J. Radiol.* 2014. Vol. 6. P. 629-635.
77. Morgan R., Belli A. Current treatment methods for postcatheterization pseudoaneurysms. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2003. Vol. 14. P. 697-710.
78. Boudghene F., L'Hermine C., Bigot J.M. Arterial complications of pancreatitis: diagnostic and therapeutic aspects in 104 cases. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1993. Vol. 4. P. 551-558.

79. Singhai A., Manoria P., Bose R. Hemosuccus pancreaticus: culprit of life-threatening upper gastrointestinal bleeding in acute pancreatitis. *J. Emerg. Trauma Shock*. 2021. Vol. 14. P. 48-50.
80. Sahoo B., Panigrahi M.K., Nayak H.K., Deep Bag N., Mishra S., Kumar C. Haemosuccus pancreaticus: a diagnostic challenge and its management through interventional radiology. *Egypt J. Radiol. Nucl. Med.* 2022. Vol. 53. 68.
81. Will U., Mueller A.K., Grote R., Meyer F. "Hemosuccus pancreaticus" — primarily ultrasound-guided successful intervention using transcutaneous fibrin glue application and histoacryl injection. *Ultraschall Med.* 2008. Vol. 29. Suppl. 5. P. 260-263.
82. Maharshi S., Sharma S.S., Sharma D., Sapra B., Nijhawan S. Response to letter on endoscopic ultrasound-guided thrombin injection a management approach for visceral artery pseudoaneurysm: case series. *Endosc. Int. Open*. 2020. Vol. 8. E968.
83. Rai P., Bhera B., Sharma M. First report of successful treatment of splenic artery pseudoaneurysm with endoscopic ultrasound-guided coil and glue. *Endoscopy*. 2017. Vol. 49. E179-E180.
84. Rai P., Harish K., Goel A., Aggarwal R., Sharma M. Endoscopic ultrasound-guided coil and glue for treatment of splenic artery pseudo-aneurysm: new kid on the block! *Endosc. Int. Open*. 2018. Vol. 6. E821-E825.
85. Maharshi S., Sharma S.S., Sharma D., Sapra B., Nijhawan S. Endoscopic ultrasound-guided thrombin injection, a management approach for visceral artery pseudoaneurysms. *Endosc. Int. Open*. 2020. Vol. 8. E407-E412.
86. Wang L.L., Bauman Z.M. Hemosuccus Pancreaticus: A Rare Bleeding Pseudoaneurysm of the Inferior Pancreaticoduodenal Artery Treated with Embolization. *Case Rep. Surg.* 2018. Vol. 2018. 2354169.
87. Kempeneers M.A., Issa Y., Ali U.A., et al. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2020. Vol. 20. P. 149-157.

Отримано/Received 03.02.2023

Рецензовано/Revised 12.02.2023

Прийнято до друку/Accepted 21.02.2023 ■

Information about authors

S. Chooklin, MD, PhD, Professor at the Department of Surgery, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; phone +380 (50) 989 25 59; <https://orcid.org/0000-0002-3503-8450>

S. Chuklin, MD, surgeon, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; e-mail: serhii.chuklin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8979-721X>

M. Posivnych, MD, PhD, assistant, Department of Surgery, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: mposivnych@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-6597-2017>

S. Krystopchuk, MD, PhD, associate professor, Department of Internal Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: solokrysto@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6597-2017>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. S.M. Chooklin — primary literature search, translation of literary sources, writing the article, general editing; S.S. Chuklin — primary literature search, translation of literary sources, writing the article; M.M. Posivnych, S.A. Krystopchuk — translation of literary sources, writing the article. All authors have read and approved the final version of the text.

S.M. Chooklin¹, S.S. Chuklin², M.M. Posivnych¹, S.A. Krystopchuk¹

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

² Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine

Hemosuccus pancreaticus as a rare cause of gastrointestinal bleeding

Abstract. Hemosuccus pancreaticus is a life-threatening condition that should be considered in patients with abdominal pain, gastrointestinal hemorrhage and high serum amylase. The varied presentation of hemosuccus pancreaticus and the limited literature evidence due to its rarity make it challenging to diagnose. Diagnostic modalities include contrast-enhanced computed tomography scans, endoscopic procedures (esophagoduodenoscopy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography) and angiography. Therapeutic management through an interventional radiology using

coil embolization is safe and effective in hemodynamically stable patients with hemosuccus pancreaticus. Endosonography can be an innovative approach for the diagnosis and treatment of patients in whom contrast cannot be administered; however, its safety and efficacy need to be confirmed by future studies. This review presents current views on the diagnosis and treatment of patients with hemosuccus pancreaticus.

Keywords: hemosuccus pancreaticus; causes; diagnosis; treatment

Місце флекаїніду в лікуванні шлуночкових порушень ритму

Резюме. Шлуночкові порушення ритму (ШПР) посідають особливе місце в сучасній кардіології, що зумовлено поширеністю ШПР, труднощами щодо оцінки необхідності їх подолання і високим ризиком розвитку раптової серцевої смерті. ШПР можуть виникати при структурних хворобах серця — ішемічній хворобі серця, гострому інфаркті міокарда, а також у пацієнтів з нормальною структурою серця при ідіопатичних шлуночкових аритміях, кардіоміопатіях, міокардитах, вадах серця, пролапсі мітрального клапана, аритмогенній дисплазії правого шлуночка, каналопатіях. Для лікування симптомних ідіопатичних ШПР, а також при деяких специфічних формах генетичних каналопатій, а саме при катехоламінінергічній поліморфній шлуночковій тахікардії, синдромі подовженого інтервалу QT (тип 3), синдромі Андерсена — Тавіла (тип 7), згідно з керівництвом Європейської кардіологічної асоціації 2022 року (ESC-2022) рекомендоване призначення флекаїніду — представника ІС класу антиаритмічних препаратів. Використання флекаїніду не тільки усуває симптоми ШПР, але й забезпечує профілактику раптової серцевої смерті. Крім того, ESC-2022 для окремих пацієнтів з підозрою на кардіоміопатію, викликану або посилену передчасним шлуночковим комплексом, рецидивуючою, симптоматичною шлуночковою аритмією, рекомендує розглянути можливість застосування флекаїніду, особливо за наявності імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ІІАС).

Ключові слова: шлуночкові порушення ритму; раптова серцева смерть; флекаїнід

Проблема шлуночкових порушень ритму (ШПР) посідає особливе місце в сучасній кардіології, що зумовлено як високою частотою шлуночкових порушень ритму, так і труднощами щодо оцінки необхідності їх подолання [1]. За даними епідеміологічних досліджень, ШПР становлять близько 15 % усіх тахіаритмій і є найбільш небезпечними розладами серцевого ритму [2]. Вони не тільки знижують якість і тривалість життя, призводячи до розвитку аритмогенного ремоделювання серця й прогресуючої серцевої недостатності, але і є основною причиною раптової серцевої смерті (РСС) [3]. У 80–95 % випадків РСС обумовлена виникненням фібриляції шлуночків (ФШ) або стійкою шлуночковою тахікардією [3–6]. Американська асоціація серця (АНА) повідомляє, що ШПР викликають понад 550 000 випадків зупинки серця на рік, що становить половину всіх смертей від серцево-судинних захворювань, у Європі — 10–20 % від усіх смертей [8, 10].

Більшість пацієнтів зі стійкою шлуночковою тахіаритмією (ШТ) мають супутні структурні захворювання серця, такі як ішемічна хвороба серця (ІХС) і перенесений інфаркт міокарда [8]. Загальна частота стійкої ШТ під час гострого інфаркту міокарда становить приблизно 10,2 % з високою госпітальною летальністю — до 27 % [7]. ШТ у пацієнтів зі структурними захворюван-

нями серця часто викликає небезпечні гемодинамічні ефекти і корелює з підвищеним ризиком раптової серцевої смерті, особливо в літніх людей [9].

ШТ також можуть виникати в структурно нормальному серці при ідіопатичних шлуночкових аритміях (ІША), кардіоміопатіях, міокардитах, вадах серця, пролапсі мітрального клапана, аритмогенній дисплазії правого шлуночка, каналопатіях [19]. Приблизно 50 % ІША походять із тракту відтоку правого шлуночка [20]; інші джерела включають вихідний тракт лівого шлуночка (15 %), епікард, великі серцеві вени, зрідка — легеневу артерію [20].

Ідіопатичні ІША поділяються на фасцикулярну ІША (10 %), тахікардію при вході в гілку пучка Гіса (ВГПГ) (6 %), міжфасцикулярну ШТ і фокальну ШТ із волокон Пуркінє [21]. У деяких пацієнтів ШТ або шлуночкові екстрасистолії (ШЕ) можуть виникати з папілярних м'язів правого або лівого шлуночка (7 %), ітрального або трикуспідального кільця (10 %) [22].

На підставі класифікації J.T. Bigger усі форми гемодинамічно незначущих ШПР за відсутності органічного ураження міокарда віднесені до безпечних, і прогноз таких пацієнтів вважається сприятливим. Однак у проспективному Framingham дослідженні було виявлено, що в чоловіків із ШПР високих градацій без ознак за-

хворювання серця в подальшому відзначалось дворазове збільшення частоти виникнення інфарктів міокарда і РСС [16]. Тим самим показано, що ідіопатична шлуночкова екстрасистолія не настільки нешкідлива і може бути ранньою ознакою захворювань серця. Також у літературі наводяться випадки розвитку аритмогенної дисплазії правого шлуночка (АДПШ) через 15 років від початку появи у хворих шлуночкової екстрасистолії без видимої патології міокарда [48]. Це дозволило припустити, що ідіопатичні ШПР можуть бути передвісником АДПШ.

Leenhard et al. спостерігали групу пацієнтів з поліморфною катехоламінчутливою ШТ, що виникала на тлі фізичного навантаження або психоемоційного стресу, серед них 10 пацієнтів померли раптово в середньому віці 19,5 року [31]. У результаті іншого дослідження, що включало вже 10-річний період спостереження за 18 пацієнтами з однією зареєстрованою ідіопатичною фібриляцією шлуночків, було описано два випадки РСС, при тому що в інших ФШ не рецидивувала [32]. Подібні результати щодо ідіопатичної ФШ отримали й інші дослідники [33].

Причини РСС унаслідок ШПР залежать від віку людини. У молодих переважають первинно-електричні хвороби, кардіоміопатії, а також міокардити і коронарні аномалії, у віці 40–50 років — ІХС, особливо з гострим коронарним синдромом (ГКС), у пацієнтів, старших за 50 років, — ІХС з ГКС, хронічні стенози коронарних артерій, вади серця й серцева недостатність. Понад 50 % РСС припадають на первинно-електричні хвороби й неструктурні хвороби серця [13, 14].

Клінічна картина і діагностика ШПР (11)

Клінічні прояви шлуночкових порушень ритму можуть істотно відрізнятися — від абсолютної безсимптомності до серцебиття, дискомфорту в грудях, зарудинного болю, задухи, запаморочення, пресинкопальних і синкопальних станів, повної зупинки кровообігу. Прискорене серцебиття, переднепритомний стан і непритомність — три найбільш важливих симптоми, що дозволяють підозрювати ШПР. Вони вимагають ретельного збору анамнезу, у тому числі про випадки РСС у сім'ї і використання лікарських препаратів, включно з їх дозами, наявності передчасних пологів. Неявні ознаки, що вказують на спадкові причини, включають сімейну епілепсію, синдром раптової дитячої смерті, глухоту, серцеву недостатність або імплантацію кардіостимулятора у віці < 50 років. Сімейний анамнез РСС є сильним незалежним фактором, що підвищує ризик розвитку ША і РСС [11].

Згідно з рекомендаціями Європейської кардіологічної асоціації 2022 року (ESC-2022) [11], з лабораторних досліджень діагностичну цінність має визначення натрійуретичних пептидів (натрійуретичний пептид типу В або N-кінцевий про-В-натрійуретичний пептид), які можуть відігравати певну роль у виявленні осіб з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань у загальній популяції або серед хворих на ІХС.

Застосування неінвазивних методів дослідження для пацієнтів з передбачуваними або доведеними ШПР починається з виконання електрокардіографії (ЕКГ) у спокої у 12 відведеннях. ЕКГ є необхідним інструментом для

діагностики тяжких захворювань, стратифікації ризику в різних популяціях, а також для діагностики підтипу ША, якщо вона зафіксована. Документування аритмій, що відповідають симптомам, має ключове клінічне значення, але може бути складним при спорадичних подіях.

Холтерівське моніторування протягом 24 або 48 годин показане в тих випадках, коли епізоди аритмій відбуваються (або їх наявність передбачається) принаймні один раз на день. Для реєстрації спорадичних епізодів аритмій більше підходять стандартні реєстратори подій, які можуть записувати порушення ритму протягом тривалого часу. Імплантовані петльові реєстратори можуть бути корисними для діагностики аритмій у пацієнтів з небезпечними для життя симптомами.

За допомогою сигнал-усередненої ЕКГ (СУ-ЕКГ) можуть виявлятися сигнали дуже низької амплітуди (пізні потенціали) в сегменті QRS, які вказують на ділянки зміненого міокарда з уповільненим проведенням — можливий субстрат для ШТ за механізмом re-entry. Використовувати СУ-ЕКГ корисно з метою диференціальної діагностики структурних патологій серця, таких як аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка (АКПШ), у пацієнтів з ША.

Тести з фізичним навантаженням необхідні для діагностики й оцінки відповіді на терапію в пацієнтів з підозрюваними/доведеними адренергічно-залежними порушеннями ритму, такими як ідіопатична мономорфна тахіаритмія, поліморфна тахіаритмія або двопрямована ШТ при катехоламінергічній поліморфній шлуночкової тахікардії; 4-хвилинний QTc після тесту навантаження може сприяти діагностиці синдрому подовженого інтервалу QT.

З візуалізаційних методів діагностики вирішальне значення для оцінки функції серця і виявлення кардіоміопатій має ехокардіографія (ЕхоКГ). Ехокардіографія є доступним і першим методом діагностики і стратифікації ризику захворювань клапанів серця, ІХС, дилатаційної та гіпертрофічної кардіоміопатії, аритмогенної дилатації правого шлуночка. Негативна відповідь на дослідження візуалізації підтверджує первинне електричне захворювання в пацієнта з ША. Ехокардіографічна візуалізація швидкості деформації дозволяє виявити активний і пасивний рух сегментів міокарда і вчасно виявити дисфункцію міокарда. Аномалії руху стінок можуть вказувати на перенесені раніше інфаркти, кардіоміопатії або запальні захворювання. Глобальна розширена деформація є надійною оцінкою функції лівого шлуночка (ЛШ) і може виявляти незначні зміни функції ЛШ при збереженій фракції викиду (ФВ) ЛШ. Також візуалізація деформації дозволяє оцінити механічну дисперсію, яка відображає неоднорідне захворювання, що пов'язано з підвищеним ризиком ША.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) у даний час забезпечує найбільш точне й відтворюване вимірювання передсердної, бівентрикулярної глобальної та регіонарної систолічної функції і може виявляти набряк міокарда, фіброз, інфільтрацію та дефекти перфузії. МРТ є більш чутливою, ніж ехокардіографія, для діагностики аритмогенної кардіоміопатії правого шлуночка, сприяє стратифікації ризику ША при гіпертрофічній кардіо-

міопатії (ГКМП), дилатаційній кардіоміопатії і при аритмічному синдромі пролапсу мітрального клапана. Нові методи картування міокарда дозволяють виявити дифузний фіброз і припустити етіологію гіпертрофії лівого шлуночка для призначення специфічної терапії, наприклад, при хворобі Фабрі і амілоїдозі.

Візуалізація серця за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) має перевагу високої роздільної здатності. Вона дозволяє розрахувати обсяг ЛШ, ФВ і масу ЛШ, отримати посегментні зображення коронарних артерій (КА), за якими можна оцінити вираженість їх стенозу.

Деяким пацієнтам показана ЕхоКГ з лікарським або фізичним навантаженням (стрес-ЕхоКГ) (ІВ), у тому числі пацієнтам, у яких ША може бути спровокована ішемією, а також тим, хто не переносить фізичні навантаження або має зміни ЕКГ у спокої, що обмежує точність ЕКГ для визначення ішемії.

Прогрес в галузі МРТ-досліджень серця дозволяє точно визначити обсяги камер серця, масу ЛШ і оцінити його функцію. Це особливо цінно в разі підозри на АКПШ, коли МРТ дозволяє точно оцінити розмір правого шлуночка, його функцію та регіонарний рух серцевої стінки.

На КТ можливо точно розрахувати об'єм ЛШ, ФВ і масу ЛШ, при цьому результати будуть порівнянні з даними МРТ. До того ж КТ дозволяє отримати посегментні зображення коронарних артерій, за якими можна оцінити вираженість їх кальцинозу. Проведення КТ серця показано лише деяким пацієнтам, у яких ЕхоКГ не дозволяє оцінити серцеві структури, а виконання МРТ неможливо з тих чи інших причин. Аномальне відходження КА можна оцінити за допомогою КТ або інших методів візуалізації.

Тести з блокаторами натрієвих каналів проводяться для виявлення синдрому Бругада, аденозиновий тест — для виключення латентного передчасного збудження. Тест з адреналіном може бути корисним при аритмогенній кардіоміопатії правого шлуночка, однак він не рекомендується при синдромі подовженого інтервалу QT. Коронарний вазоспазм як причина ФШ за відсутності обструктивних захворювань коронарних артерій/кардіоміопатії може бути протестований з інтракоронарним введенням ацетилхоліну/ергоновіну.

Електрофізіологічне дослідження з програмованою стимуляцією шлуночків використовується для оцінки індукції ШТ, картування потенційної ділянки абляції, оцінки ризиків повторних епізодів ШТ або РСС, виявлення причин втрати свідомості, можливо, пов'язаних з порушеннями ритму, визначення показань до застосування імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ІКД).

Для пацієнтів з імовірною генетичною основою і ризиком ША і РСС рекомендоване генетичне тестування.

Флекаїнід (Ліксарит): електрофізіологічні властивості, фармакокінетичні й фармакодинамічні особливості

Флекаїнід був синтезований у 1972 році як новий представник ІС класу антиаритмічних препаратів (ААП). Його пероральне призначення з метою зменшення частоти нападів вентрикулярної тахікардії було

схвалено в США Управлінням з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів (FDA) в 1984 р. після отримання результатів про майже 90% клінічну ефективність без істотних побічних ефектів [17]. На фармацевтичному ринку України флекаїнід представлений препаратом Ліксарит («Асіно»).

Флекаїнід має здатність селективно блокувати швидкі натрієві канали, приводячи до уповільнення проведення імпульсу. Ці електрофізіологічні властивості флекаїніду відображаються на електрокардіограмі у вигляді подовження інтервалів PR (17–29%), QT (3–8%) і розширення комплексу QRS (11–27%) [23–25].

Флекаїнід пригнічує відкриття калієвих каналів, подовжуючи тривалість потенціалу дії в кардіоміоцитах шлуночків і передсердь. Навпаки, у волокнах Пуркінє він викликає вкорочення тривалості потенціалу дії внаслідок блокади натрієвих каналів.

Крім того, флекаїнід блокує відкриття ріанодінових рецепторів, завдяки чому перешкоджає спонтанному вивільненню іонів Ca^{2+} із саркоплазматичного ретикулуму й потенційно сприяє постдеполяризації і тригерній активності. Ці ефекти застосовуються в лікуванні катехоламінергічних поліморфних вентрикулярних тахікардій, уроджених аритмій, які розвиваються внаслідок мутації ріанодінових рецепторів кардіоміоцитів або кальсеквестрину і пов'язані з високим ризиком раптової серцевої смерті [17]. У пацієнтів з дисфункцією синусового вузла флекаїнід призводить до подовження часу відновлення його функції та подовження синоатріальної провідності. Однак на нормальну функцію синусового вузла флекаїнід не впливає.

Як і інші ААП ІС класу, флекаїнід може потенційно асоціюватися з проаритмічним ефектом, зокрема спричиняти тріпотіння передсердь з атріовентрикулярним (АВ) проведенням 1 : 1 або вентрикулярні тахіаритмії. Частота виникнення проаритмічного ефекту становить 3,5–5,0% і асоціюється з гіперадреналовими станами. Лікарські засоби, що мають здатність блокувати АВ-проведення, такі як β -адреноблокатори, верапаміл, дилтіазем, є необхідним компонентом супутньої терапії для зниження ризику проаритмічного ефекту.

Вентрикулярні тахікардії, що розвиваються внаслідок проаритмічного ефекту препарату, у пацієнтів без структурних захворювань серця, електролітних порушень та ішемічної хвороби серця зустрічаються досить рідко [26–28].

Флекаїнід швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті, його біодоступність становить 85–90%. Досягає максимальної концентрації приблизно через 1–3 години [29]. Він має великий об'єм розподілу, при цьому 40% препарату зв'язується з білками плазми [29]. Терапевтичні рівні в плазмі коливаються від 0,2 до 1,0 мг/мл, більш високі концентрації пов'язані з проаритмічними побічними ефектами. Флекаїнід метаболізується цитохромами печінки CYP2D6 і CYP1A2, а потім виводиться із сечею [30]. Період напіввиведення знаходиться в діапазоні 12–27 годин і може тривати до 70 годин у пацієнтів із серцевою недостатністю, захворюваннями нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв), захворюваннями печінки й у пацієнтів літнього віку [24].

Рекомендована доза флекаїніду для лікування ШПР становить 100 мг 2 рази на добу. Максимальна добова доза становить 400 мг. Через 3–5 днів рекомендується поступове коригування дози до мінімально достатнього рівня, який забезпечує контроль аритмії. При тривалому застосуванні препарату можливе подальше зниження дози препарату [34].

Також можливе титрування дози препарату з 50 мг на добу із щоденним покроковим додаванням 50 мг протягом 4 днів [35].

Місце флекаїніду (Ліксарит) у лікуванні ШПР і профілактиці раптової серцевої смерті згідно з рекомендаціями Європейської кардіологічної асоціації 2022 р. (11)

ESC-2022 [11] рекомендує призначення флекаїніду при шлуночкової екстрасистолії та шлуночкової тахікардії за відсутності структурних захворювань серця, а також при деяких специфічних формах генетичних каналопатій, а саме при катехоламінергічній поліморфній шлуночкової тахікардії, синдромі подовженого інтервалу QT (тип 3), синдромі Андерсена — Тавіла (тип 7). Рекомендована доза становить 200–400 мг на добу.

Ідіопатичні тахіаритмії — це аритмії, які не пов'язані зі структурною хворобою серця або генетичним аритмічним синдромом. Більшість ідіопатичних тахіаритмій опосередковуються тригерною активністю. Вони найчастіше походять з однієї ділянки серця (а саме з вивідних шляхів правого або лівого шлуночка, уздовж клапанних кілець, папілярних м'язів або мережі Пуркінє ЛШ).

Для лікування ідіопатичної ШЕ/ШТ флекаїнід рекомендується тільки в пацієнтів із симптомами або в разі зниження функції ЛШ. Призначення флекаїніду може бути альтернативою радіочастотній катетерній абляції у випадках, коли катетерна абляція є занадто складною, недоступною, небажаною або неефективною. Катетерну абляцію слід розглядати в пацієнтів із ВТПШ, ідіопатичною ШТ зліва і тих, хто відмовляється від тривалої медикаментозної терапії [11].

У пацієнтів з ідіопатичною ШЕ/ШТ із вивідного тракту правого шлуночка, стулки аорти, папілярних м'язів, мітрального й тристулкового кільця флекаїнід розглядається як терапія першої лінії.

У дослідженні G. Vanhaleweyk et al. [18] взяли участь 60 пацієнтів із хронічними шлуночковими аритміями, які протягом 1 року отримували флекаїнід у дозі 200 мг 2 р/добу. Уже на 1-му тижні терапії було виявлено, що флекаїнід зменшує передчасні шлуночкові комплекси (ПШК) більше ніж на 85 %, не викликаючи серйозних побічних ефектів у 47 пацієнтів, які вступили в річний період спостереження. Медіана частоти ШВК залишалася зниженою більше ніж на 99 % протягом усього періоду спостереження.

До прийому флекаїніду повторювані скорочення шлуночків і шлуночкова тахікардія були наявні у 83 і 42 % пацієнтів відповідно. Під час лікування ці аритмії спостерігались у 32 і 10 % пацієнтів відповідно. Крім того, протягом усього періоду спостереження серед-

ня кількість годин з повторюваними шлуночковими скороченнями і шлуночковою тахікардією залишалася зниженою на > 76 % і на > 79 % відповідно.

Катехоламінергічна поліморфна шлуночкова тахікардія (КПШТ) — це рідкісний уроджений аритмогенний розлад, викликаний фізичним або емоційним стресом. КПШТ в основному вражає дітей і молодих дорослих і характеризується швидкою поліморфною і дво-направленою ШТ. Симптоми можуть варіюватися від серцебиття та переднепритомності до непритомності. КПШТ викликається порушенням транспорту іонів Са в саркоплазматичному ретикулумі кардіоміоцитів [36]. Двома основними генотипами є CPVT1 (мутації в RYR2) і CPVT2 (мутації в гені CASQ ізоформи 2 кальсеквестрину). Кілька досліджень продемонстрували, що в пацієнтів з КПШТ флекаїнід, доданий до бета-блокаторів, зменшує клінічні прояви шлуночкової аритмії, яка виникає при фізичному навантаженні. Незалежно від генотипу флекаїнід добре переноситься, у тому числі в пацієнтів з негативним генотипом [37–40]. У разі повторної непритомності або двонаправленої ШТ флекаїнід слід додавати до бета-блокаторів за рекомендацією класу ІА у європейському керівництві 2022 р. [11].

У дослідженні H.S. Hwang [40], яке тривало 2,6 року, взяли участь 174 генотип-позитивних пацієнти із КПШТ, які використовували флекаїнід як монотерапію або в комплексі з β-блокаторами. Було продемонстровано, що після початку прийому флекаїніду шлуночкової аритмії, викликані фізичним навантаженням, знизилася більше ніж на 50 % у 66,7 % пацієнтів. Також відмічалося зменшення аритмічного вікна (до $5,8 \pm 11,9$ уд/хв проти $19,69 \pm 21,27$ уд/хв; $P = 0,007$) і максимальної частоти серцевих скорочень. При цьому за весь період спостереження жоден пацієнт не відмовився від лікування через розвиток побічних ефектів. У дослідженні C. van der Werf [49] під час лікування флекаїнідом у 76 % пацієнтів спостерігалася часткове або повне пригнічення шлуночкових аритмій при оптимальній переносимості терапії.

Флекаїнід ефективний у зменшенні шлуночкових аритмій під час тесту на навантаження і запобігає розвитку аритмій протягом тривалого періоду спостереження в пацієнтів із КШПТ з негативним генотипом [49]. I. Marai et al. [51] повідомили, що комбінація флекаїніду і β-блокаторів може повністю пригнічувати шлуночкової аритмії, спричинені фізичними вправами, і запобігати повторним розрядам ІКД у пацієнтів з кальсеквестрин-асоційованою КПШТ та ознаками високого ризику, незважаючи на лікування β-блокаторами.

Синдром подовженого інтервалу QT 3-го типу

Показано, що деякі блокатори натрієвого струму (переважно флекаїнід класу ІС) інгібують піковий натрієвий струм і його пізній компонент. Оскільки цей синдром викликаний мутаціями, що посилюють пізній струм натрію, призначення флекаїніду може призвести до скорочення інтервалу QT у пацієнтів з LQTS 3-го типу.

Клінічні дослідження носіїв мутації SCN5A показали, що флекаїнід протягом тривалого спостереження значно скорочує QTc без серцевих ускладнень [41]. У єв-

ропейському керівництві з лікування ШПР блокатор натрієвих каналів флекаїнід як додаткова терапія для скорочення інтервалу QTc > 500 мс має рекомендацію класу ІВ [11].

Синдром Андерсена — Тавіла (АТС) — LQTS 7

Синдром Андерсена — Тавіла — рідкісне захворювання, що характеризується тріадою шлуночкових аритмій, включаючи двонаправлену й поліморфну ШТ, дисморфію та періодичний параліч. Ключовою ознакою є подовження інтервалу QT через аномальний зубець U зі злиттям T + U. Низка досліджень продемонструвала успішне використання флекаїніду для контролю шлуночкової аритмії при цьому синдромі.

У дослідженні K. Miyamoto et al. [42] було продемонстровано, що пероральне використання флекаїніду в пацієнтів із синдромом Андерсена — Тавіла значно знижує загальну кількість ША (з 38 407 ± 19 956 до 11 196 ± 14 773 на день; p = 0,003) і найдовших шлуночкових комплексів (з 23 ± 19 до 5 ± 5, p = 0,01). Триваліст комплексу QRS, інтервалу QT і амплітуди зубця U на електрокардіограмі не змінювалися при терапії флекаїнідом. Протягом середнього періоду спостереження 23 ± 11 місяців у жодного пацієнта не розвинулась непритомність або зупинка серця після перорального лікування флекаїнідом.

У рекомендаціях ESC-2022 при синдромі Андерсена — Тавіла для лікування шлуночкової аритмії рекомендовано призначення флекаїніду або β-блокаторів (ІА).

Флекаїнід для профілактики раптової серцевої смерті й лікування шлуночкової аритмії під час вагітності

У керівництві ESC-2022 рекомендується розглянути призначення флекаїніду при гострій конверсії гемодинамічно толерантної стійкої мономорфної шлуночкової тахікардії під час вагітності (ІА) [11].

Chauvauc et al. [52] продемонстрували безпечне застосування внутрішньовенного введення 100 мг флекаїніду для відновлення синусового ритму у вагітних жінок з подальшим переходом на пероральний прийом препарату в дозі 200–300 мг щодня. Терапія флекаїнідом була безпечною як для вагітної жінки, так і для плода; не впливала на розродження і зріст плода.

Рекомендації з екстреного лікування стійкої шлуночкової тахікардії та електричного шторму

У пацієнтів з гемодинамічно переносимою стійкою мономорфною шлуночковою тахікардією за відсутності значної структурної хвороби серця може бути розглянуто застосування флекаїніду (ІВ) [11].

Отже, флекаїнід відіграє ключову роль у лікуванні симптомних ШЕ та ШТ у пацієнтів без структурної хвороби серця і повинен використовуватися як терапія першої лінії разом з радіочастотною абляцією. Вибір між медикаментозною терапією та абляцією залежить від вибору пацієнта, складності процедури та ризиків. Флекаїнід може бути корисним як допоміжна терапія

при лікуванні деяких рідкісних каналопатій, таких як КШПТ, і деяких підтипів LQTS. Своєчасне лікування флекаїнідом під час вагітності забезпечує профілактику розвитку РСС.

Неішемічна структурна хвороба серця: перспективи призначення флекаїніду

Кілька недавніх досліджень показали обнадійливі результати щодо застосування флекаїніду в пацієнтів з неішемічними структурними захворюваннями серця. У дослідженні M.C. Human et al. [43], яке було проведене в пацієнтів з екстрасистол-індукованою кардіоміопатією з безуспішною катетерною абляцією протягом 4 років, була продемонстрована ефективність флекаїніду для пригнічення ШЕ з відновленням фракції викиду ЛШ за відсутності стійких шлуночкових аритмій.

У дослідженні Ergmakov et al. [44] було показано, що в пацієнтів з аритмогенною кардіоміопатією правого шлуночка з імплантованим кардіовертер-дефібрилятором, рефрактерних до монотерапії антиаритмічним препаратом і/або катетерною абляцією, додавання флекаїніду до соталоу або метопрололу було ефективним при лікуванні рецидивуючих шлуночкових аритмій протягом середнього періоду спостереження 3 роки.

У роботі R. Chung et al. [45] за участю пацієнтів із поширеним клінічним станом гіпертрофії ЛШ (товщина стінки шлуночка ≥ 1,4 см) виявлено, що лікування флекаїнідом не збільшує смертність у пацієнтів з атріальною фібриляцією порівняно з пацієнтами, які отримують аміодарон. Більше того, у пацієнтів з гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією флекаїнід при середньому періоді спостереження 9 років чітко продемонстрував свою ефективність у зниженні градієнта тиску ЛШ, її симптомів, а також тягаря нестійкої ШТ порівняно з дизопірамідом [46].

ESC-2022 рекомендує для окремих пацієнтів з підозрою на кардіоміопатію, викликану передчасним шлуночковим комплексом, кардіоміопатію, яка посилена ПШК, ГКМП і рецидивуючою, симптоматичною ША, розглянути можливість застосування флекаїніду, особливо за наявності ІКД (ІАС).

Висновки

— Шлуночкові порушення ритму посідають особливе місце в сучасній кардіології, що зумовлено поширеністю ШПР, труднощами оцінки необхідності їх подолання і високим ризиком розвитку раптової серцевої смерті.

— ШПР можуть виникати при структурних хворобах серця — ІХС, гострому інфаркті міокарда, а також у пацієнтів з нормальною структурою серця при ідіопатичних шлуночкових аритміях, кардіоміопатіях, міокардитах, вадах серця, пролапсі мітрального клапана, аритмогенній дисплазії правого шлуночка, каналопатіях.

— Флекаїнід був синтезований в 1972 році як новий представник ІС класу антиаритмічних препаратів. Його пероральне призначення з метою зменшення частоти нападів вентрикулярної тахікардії було схвалено в США Управлінням з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів (FDA) у 1984 р. після отримання

результатів про майже 90% клінічну ефективність без істотних побічних ефектів. На фармацевтичному ринку України флекаїнід представлений препаратом Ліксарит («Асіно»).

— ESC-2022 рекомендує призначення флекаїніду при шлуночкової екстрасистолії та шлуночкової тахікардії за відсутності структурних захворювань серця, а також при деяких специфічних формах генетичних каналопатій, а саме при катехоламінергічній поліморфній шлуночкової тахікардії, синдромі подовженого інтервалу QT (тип 3), синдромі Андерсена — Тавіла (тип 7).

— Рекомендується розглянути призначення флекаїніду при гострій конверсії гемодинамічно толерантної стійкої мономорфної шлуночкової тахікардії під час вагітності (ПА), що є профілактикою РСС у цих пацієнтів.

— Для окремих пацієнтів з підозрою на кардіоміопатію, викликану передчасним шлуночковим комплексом, кардіоміопатію, яка посилена ПШК, ГКМП і рецидивуючою, симптоматичною ША, рекомендується розглянути можливість застосування флекаїніду, особливо за наявності ІКД (ПАС).

Список літератури

1. Коваленко В.М. Керівництво з кардіології. Частина 3. http://medu.pp.ua/kardiologiya_729/rukovodstvo-kardiologii-chast877.html
2. Кушаковський М.С. Аритмії серця. Порушення серцевого ритму і провідності. 2004. 672 с.
3. Zipes D.P., Wellens H.J.J. Sudden cardiac death. *Circulation*. 1998. 98. 2334-2351.
4. Bayes de Luna A., Coumel P., Leclercq J.F. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am. Heart J.* 1989. 117. 151-159.
5. Wever E.F.D., Robles de Medina O. Sudden death in patients without structural heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. 43. 1137-1144.
6. Kong M.H. Systematic review of the incidence of sudden cardiac death in the United States. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 57. P. 794-801.
7. Lo R., Chia K.K.M., Hsia H.H. Ventricular Tachycardia in Ischemic Heart Disease. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2017. 9. 25-46.
8. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., Bryant W.J., Callans D.J., Curtis A.B. et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018. 138. e272-e391.
9. Markman T.M., Nazarian S. Treatment of Ventricular Arrhythmias: What's New? *Trends Cardiovasc. Med.* 2019. 29. 249-261.
10. Lynge T.H., Risgaard B., Banner J., Nielsen J.L., Jespersen T., Stampe N.K. et al. Nationwide burden of sudden cardiac death: a study of 54,028 deaths in Denmark. *Heart Rhythm*. 2021. 18. 1657-1665.
11. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., Gregers Winkel B., Behr E.R., Blom N.A. et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal*. 21 October 2022. Vol. 43. Issue 40. P. 3997-4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.
12. Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Europace. ACC/AHA/ESC*. 2006. 8. 746-837.
13. Winkel B.G., Holst A.G., Theilade J., Kristensen I.B., Thomsen J.L., Ottesen G.L. et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1–35 years. *Eur. Heart J.* 2011. 32. 983-990.
14. Risgaard B., Winkel B.G., Jabbari R., Behr E.R., Ingemann-Hansen O., Thomsen J.L. et al. Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years: nationwide study in Denmark. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014. 7. 205-211.
15. Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. *Am. J. Cardiol.* 1984. Vol. 54. P. 3D-8D.
16. Bikkina M., Larson M.G., Levy D. Prognostic implication of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham heart study. *Ann. Intern. Med.* 1992. Vol. 117. P. 990-996.
17. Andrikopoulos G.K., Pastromas S., Tzeis S. Flecainide: current status and perspectives in arrhythmia management. *World J. Cardiol.* 2015. Feb 26. 7(2). 76-85.
18. Vanhaleweyk G., Balakumaran K., Lubsen J., ten Cate F.J., Jovanovic A., Hagemeyer A. et al. Flecainide: one-year efficacy in patients with chronic ventricular arrhythmias. *Eur. Heart J.* 1984. 5(10). 814-23.
19. Hingorani P., Karnad D.R., Rohekar P., Kerkar V., Lokhandwala Y.Y., Kothari S. Arrhythmias Seen in Baseline 24-Hour Holter ECG Recordings in Healthy Normal Volunteers During Phase I Clinical Trials. *J. Clin. Pharm.* 2016. 56. 885-893.
20. Latchamsetty R., Yokokawa M., Morady F., Kim H.M., Mathew S., Tilz R. et al. Multicenter Outcomes for Catheter Ablation of Idiopathic Premature Ventricular Complexes. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2015. 1. 116-123.
21. Caceres J., Jazayeri M., McKinnie J., Avitall B., Denker S.T., Tchou P., Akhtar M. Sustained Bundle Branch Reentry as a Mechanism of Clinical Tachycardia. *Circulation*. 1989. 79. 256-270.
22. Bhatt A.G., Mittal S. *Encyclopedia of Cardiovascular Research and Medicine*. Cham, Switzerland: Elsevier, 2018. Ventricular Tachycardia in Structurally Normal Heart. P. 700-724.
23. Josephson M.A., Ikeda N., Singh B.N. Effects of Flecainide on Ventricular Function: Clinical and Experimental Correlations. *Am. J. Cardiol.* 1984. 53. 95-100.
24. Holmes B., Heel R.C. A Preliminary Review of Its Pharmacodynamic Properties and Therapeutic efficiency. *Drugs*. 1985. 29. 1-33.
25. Roden D.M., Woosley R.L. Drug Therapy. Flecainide. *N. Engl. J. Med.* 1986. 315. 36-41.
26. Crijns H.J., van Gelder I.C., Lie K.I. Supraventricular Tachycardia Mimicking Ventricular Tachycardia during Flecainide Treatment. *Am. J. Cardiol.* 1988. 62. 1303-1306.
27. Boriani G., Diemberger I., Biffi M., Martignani C., Branzi A. Pharmacological Cardioversion of Atrial Fibrillation: Current Management and Treatment Options. *Drugs*. 2004. 64. 2741-2762.
28. Gentzkow G.D., Sullivan J.Y. Extracardiac Adverse Effects of Flecainide. *Am. J. Cardiol.* 1984. 53. 101-105.
29. Conard G.J., Ober R.E. Metabolism of Flecainide. *Am. J. Cardiol.* 1984. 53. 41-51.
30. Tjandra-Maga T., Verbesselt R., Hecken A., Mullie A., Schepper P. Flecainide: Single and Multiple Oral Dose Kinetics, Absolute Bioavailability and Effect of Food and Antacid in Man. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1986. 22. 309-316.

31. Leenhardt A., Lucet V., Denjoy I. et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7- year follow-up of 21 patients. *Circulation*. 1995. Vol. 91. P. 1512-1519.
32. Mewis C., Kuhlkamp V., Spyridopoulos I. et al. Late out come of Survivors of Idiopathic Ventricular Fibrillation. *Am. J. Cardiol*. 1998. Vol. 81. P. 999-1003.
33. Tsai C., Chen S., Tai C. et al. Idiopathic ventricular fibrillation: clinical, electrophysiologic characteristics and long-term outcomes. *Intern. J. Cardiol*. 1998. Vol. 64. P. 47-55.
34. Інструкція до препарату Лікарств. <https://clinpractice.ru/upload/iblock/f26/f264f35c103016b6761fc89fee496a6.pdf?ysclid=lg3s67q1tj188377010>.
35. Flecainide (Monograph). Medically reviewed by Drugs.com on Oct 5, 2022. Written by ASHP.
36. Kannankeril P.J., Moore J.P., Cerrone M., Priori S.G., Kertesz N.J., Ro P.S. et al. Efficacy of Flecainide in the Treatment of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2017. 2. 759-766.
37. Khoury A., Marai I., Suleiman M., Blich M., Lorber A., Gepstein L., Boulos M. Flecainide Therapy Suppresses Exercise-Induced Ventricular Arrhythmias in Patients with CASQ2-Associated Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *Heart Rhythm*. 2013. 10. 1671-1675.
38. Watanabe H., van der Werf C., Roses-Noguer F., Adler A., Sumitomo N., Veltmann C. et al. Effects of Flecainide on Exercise-Induced Ventricular Arrhythmias and Recurrences in Genotype-Negative Patients with Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *Heart Rhythm*. 2013. 10. 542-547.
39. Wangüemert Pérez F., Hernández Afonso J.S., Groba Marco M.D.V., Caballero Dorta E., Álvarez Acosta L., Campuzano Larrea O. et al. Flecainide Reduces Ventricular Arrhythmias in Patients with Genotype RyR2-Positive Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *Rev. Esp. Cardiol*. 2018. 71. 185-191.
40. Hwang H.S., Baldo M.P., Rodriguez J.P., Faggioni M., Knollmann B.C. Efficacy of Flecainide in Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia Is Mutation-Independent but Reduced by Calcium Overload. *Front. Physiol*. 2019. 10. 992.
41. Chorin E., Taub R., Medina A., Flint N., Viskin S., Benhorin J. Long-Term Flecainide Therapy in Type 3 Long QT Syndrome. *EP Eur*. 2018. 20. 370-376.
42. Miyamoto K., Aiba T., Kimura H., Hayashi H., Ohno S., Yasuoka C. et al. Efficacy and Safety of Flecainide for Ventricular Arrhythmias in Patients with Andersen-Tawil Syndrome with KCNJ2 Mutations. *Heart Rhythm*. 2015. 12. 596-603.
43. Hyman M.C., Mustin D., Supple G., Schaller R.D., Santangeli P., Arkles J. et al. Class IC Antiarrhythmic Drugs for Suspected Premature Ventricular Contraction-Induced Cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2018. 15. 159-163.
44. Ermakov S., Gerstenfeld E.P., Svetlichnaya Y., Scheinman M.M. Use of Flecainide in Combination Antiarrhythmic Therapy in Patients with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2017. 14. 564-569.
45. Chung R., Houghtaling P.L., Tchou M., Niebauer M.J., Lindsay B.D., Tchou P.J., Chung M.K. Left Ventricular Hypertrophy and Antiarrhythmic Drugs in Atrial Fibrillation: Impact on Mortality: LVH, Antiarrhythmic Drugs, and Mortality. *Pacing Clin. Electrophysiol*. 2014. 37. 1338-1348.
46. Haruki S., Minami Y., Suzuki A., Hagiwara N. Effects of Flecainide on Left Ventricular Pressure Gradient and Symptoms in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Comparison of Flecainide and Disopyramide. *Heart Vessel*. 2015. 30. 604-610.
47. Pérez F.W. et al. Flecainide Reduces Ventricular Arrhythmias in Patients with Genotype RyR2-positive Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2018. Vol. 71. Issue 3. P. 185-191.
48. Kuhn A., Kottkamp H., Thiele H. et al. Idiopathic right ventricular tachycardia or arrhythmogenic right ventricular tachycardia? *Dtsch Med Woch*. 2000. Vol. 25. № 22. P. 692-697.
49. van der Werf C., Kannankeril P.J., Sacher F., Krahn A.D., Viskin S., Leenhardt A. et al. Flecainide therapy reduces exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011. 57. 2244-2254.
50. Watanabe H., van der Werf C., Roses-Noguer F., Adler A., Sumitomo N., Veltmann C. et al. Effects of flecainide on exercise-induced ventricular arrhythmias and recurrences in genotype-negative patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2013. 10. 542-547.
51. Marai I., Khoury A., Suleiman M., Gepstein L., Blich M., Lorber A., Boulos M. Importance of ventricular tachycardia storms not terminated by implantable cardioverter defibrillators shocks in patients with CASQ2 associated catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol*. 2012. 110. 72-76.
52. Chauveau S., Le Vavasseur O., Morel E. et al. Flecainide is a safe and effective treatment for pre-excited atrial fibrillation rapidly conducted to the ventricle in pregnant women: a case series. *Eur. Heart J. Case Rep*. 2019. 3(2).

Підготувала Тетяна Чистик ■

T. Chistyuk

The role of flecainide in the treatment of ventricular arrhythmias

Abstract. Ventricular arrhythmias (VA) occupy a special place in modern cardiology due to their prevalence, difficulties in assessing the need to overcome them, and the high risk of sudden cardiac death. VA can occur in structural heart diseases: coronary heart disease, acute myocardial infarction, as well as in patients with a normal heart structure in idiopathic ventricular arrhythmias, cardiomyopathies, myocarditis, heart defects, mitral valve prolapse, arrhythmogenic right ventricular dysplasia, channelopathies. For the treatment of symptomatic idiopathic VA, as well as some specific forms of genetic channelopathies, namely catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, long QT syndrome (type 3), Andersen-Tawil syndrome (type 7), the

administration of flecainide, a representative of the class IC antiarrhythmic drugs, is recommended according to the European Society of Cardiology 2022 (ESC-2022) guidelines. The use of flecainide not only eliminates the symptoms of VA, but also provides prevention of sudden cardiac death. In addition, for some patients with suspected cardiomyopathy that is caused or aggravated by premature ventricular contractions, with recurrent, symptomatic ventricular arrhythmia, ESC-2022 recommends consideration of using flecainide, especially in the presence of an implantable cardioverter-defibrillator.

Keywords: ventricular arrhythmias; sudden cardiac death; flecainide

УДК [615.9-615.099]:616.08

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.2.2023.1560>

Скоропліт С.М., Загуровський В.М., Курсов С.В.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Екстрені стани в наркології (загальні питання)

Резюме. У статті розглядаються речовини, що використовують наркозалежні особи, і загальні питання щодо надання екстреної медичної допомоги пацієнтам, які знаходяться в наркотичному стані. Наведено огляд токсикологічної ситуації в Україні та світі. Подано загальні принципи надання екстреної медичної допомоги при розвитку невідкладних станів у наркозалежних пацієнтів, що викликані передозуванням наркотичних засобів і абстиненцією.

Ключові слова: наркологічна допомога; наркотичні засоби; психоактивні речовини; екстрена допомога

Вступ

Токсикологічна ситуація, що склалася в багатьох країнах світу і в нашій країні також, характеризується зростанням вживання різних наркотичних і одурманюючих засобів. Відповідно спостерігається зростання кількості гострих отруєнь цими речовинами. Ця обставина й обумовлює актуальність написання цієї роботи.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на облік стає в середньому кожен 50-й наркоман. Смертність, пов'язана з розладами, що викликані вживанням наркотиків (передозування), щороку становить близько 500 тис. людей у всьому світі. Понад 70 % цих смертей пов'язані з опіоїдами, причому понад 30 % з них викликані передозуванням. За оцінками ВООЗ, у світі 35 млн людей страждають від розладів вживання наркотиків.

Останнім часом збільшується частка вживання психоактивних речовин. Частота вживання алкоголю становить 92 %, канабісу — 84 %, тютюну — 66 %, галюциногенів — 37 %, опіоїдів — 34 %, метилендіоксиметамфетаміну (MDMA) — 29 %, бензодіазепінів — 23 %, шавлії віщунів — 17 %, героїну — 7 %. Способи вживання рослинних сумішей — інгаляція за допомогою люльки, кальяну, цигаркового паперу; чистого продукту — інгаляція, проковтування, ректальне введення [1].

З огляду на викладене вище надання екстреної медичної допомоги на догоспітальному етапі стикається з низкою закономірних складнощів. Перед медичним працівником постає проблема: як діагностувати цю специфічну патологію, що робити в медичному й соціальному аспектах з такими пацієнтами, як спілкуватися з родичами, знайомими і правоохоронними органами. Адже досить часто місце надання допомоги одночасно є і місцем злочину.

Для медиків першого контакту найбільш важливим є виявлення і оцінка загрозливих для життя клінічних синдромів у конкретного хворого з наркотичною патологією, підтримка життєдіяльності організму хворого протягом усього часу, необхідного для транспортування пацієнта до стаціонару, визначення ступеня небезпеки з боку пацієнта для медичного персоналу й оточуючих. У зв'язку з цим необхідно визначити, як терміново і в якому обсязі слід надавати йому невідкладну медичну допомогу.

Загальні положення

За даними ВООЗ, інтоксикація — це стан, який виникає після введення психоактивної речовини і приводить до порушення свідомості, когнітивної діяльності, сприйняття, судження, емоціонального стану, поведінки або інших психофізіологічних функцій і реакцій. Ці порушення обумовлені гострими фармакологічними

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Скоропліт С.М., асистент кафедри екстреної медицини та медицини катастроф, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: sm.skoroplit@knu.edu.ua, skoroplit@gmail.com

For correspondence: Serhii M. Skoroplit, Assistant at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: sm.skoroplit@knu.edu.ua, skoroplit@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1421-2963>

Full list of authors information is available at the end of the article.

ефектами речовини й умовними рефлексами на неї, із часом вони зникають до повної нормалізації стану, за винятком випадків пошкодження тканин або інших ускладнень. Термін частіше за все використовується стосовно вживання алкоголю — його еквівалентом у повсякденній мові є «сп'яніння». Алкогольна інтоксикація виражається в таких симптомах, як почервоніння обличчя, змазаність мовлення, нестійка хода, ейфорія, підвищена активність, балакучість, порушення поведінки, уповільнення реакції, порушення суджень і координації рухів, ареактивність або заціпеніння [2, 5, 11–13].

Інтоксикація значною мірою залежить від типу й дози психоактивного засобу, обумовлена індивідуальним рівнем толерантності та іншими факторами. Часто психоактивний засіб приймають для досягнення бажаного ступеня ейфорії. На поведінкові прояви інтоксикації того чи іншого рівня помітно впливають культурні й особисті очікування щодо впливу психоактивного засобу.

«Гостра інтоксикація» є терміном Міжнародної статистичної класифікації хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, що вживається для визначення інтоксикації в клінічному сенсі. Ускладнення можуть включати травму, потрапляння до дихальних шляхів блювоти, делірій, кому і судому залежно від конкретної речовини і способу вживання.

Психоактивні речовини визначені як речовини, що викликають зміну психічного стану. Цим терміном позначають будь-яку речовину, яка здатна при прийомі викликати змінений стан свідомості з ейфорією або іншими бажаними для споживача психотропними ефектами, а при систематичному прийомі — психічну й фізичну залежність.

Психоактивні речовини поділяються на наркотичні засоби і психотропні засоби, їх аналоги і прекурсори.

Наркотичні засоби виділені окремо у зв'язку з великою соціальною небезпекою, значним їх поширенням і немедичним застосуванням, а також у зв'язку з особливим колом пов'язаних з цим правових норм. Включені в цю групу речовини офіційно внесені в «Перелік наркотичних засобів».

Залежність, що формується внаслідок зловживання психоактивними речовинами, які віднесені до наркотичних засобів, оцінюється як *наркоманія*.

Психотропні речовини включають алкоголь і тютюн (і мікси), а також токсикоманічні речовини. Алкоголь і тютюн належать до психотропних речовин у зв'язку з поширеністю і збільшенням захворювань, що розвиваються при зловживанні ними, — алкогольна залежність і нікотинізм [3–9, 36, 37].

Токсикоманічні речовини — це речовини, офіційно не включені до «Переліку наркотичних засобів». До них віднесені: седативні або снодійні засоби, стимулятори, галюциногени, леткі розчинники. Зловживання цими речовинами також є залежністю, що віднесена до токсикоманії.

Спільною для всіх груп речовин, перерахованих у табл. 1, є їх здатність призводити до звикання, а потім і до хворобливої пристрасті — залежності.

За результатами американського медичного і соціологічного дослідження великої групи наркоманів і токсикоманів [5, 7, 32] створено рейтинг найбільш поширених психотропних речовин, який подано в табл. 2.

За існуючою класифікацією виділяють такі групи наркотичних і психоактивних речовин [7, 11–14, 17, 18, 32, 36, 37].

Опіоїди — морфін, кодеїн, папаверин, героїн, синтетичні протагоністи (пантопон, промедол, фентаніл, трамадол).

Малі психоделіки-канабіноїди:

— рослинні (містять канабінол) — марихуана, гашиш, гашишне масло (сленгові назви: анаша, план, чарсу, насвай);

— синтетичні (ТГК-Δ₉-тетрагідроканабінол) — JWH-018 (розроблений John W. Huffman), HU-210, CP-55940 (містяться в сумішах для куріння, не реєструються тестами на марихуану);

— мускатний горіх (елемінін) тощо.

Великі психоделіки (галюциногени): ЛСД, мескалін, псилоцибін, ібогаїн, фенциклідин, кетамін, похідні амфетаміну тощо.

Подібні до γ-аміномасляної кислоти (ГАМК):

— баклофен — лікарський засіб, міорелаксант центральної дії, похідне γ-аміномасляної кислоти (ГАМКб-стимулятор). За структурою баклофен подібний до похідних γ-аміномасляної кислоти: аміналону і фенібуту;

Таблиця 1

Групи психоактивних речовин	Характеристика
Наркотичні засоби	Речовини синтетичного або природного походження, лікарські препарати, рослини
Психотропні речовини	Речовини синтетичного або природного походження, лікарські препарати, природні матеріали
Прекурсори наркотичних засобів і психотропних речовин	Речовини, що часто використовуються під час виробництва, виготовлення, переробки наркотичних засобів і психотропних речовин
Аналоги наркотичних засобів і психотропних речовин	Заборонені для обігу речовини синтетичного або природного походження, хімічна структура і властивості яких подібні до хімічної структури і властивостей наркотичних засобів і психотропних речовин, психоактивну дію яких вони відтворюють
«Препарат»	Суміш речовин, що містить один або кілька наркотичних засобів і/або психотропних речовин

— бутират — натрію оксибутират є натрієвою сіллю γ -оксимасляної кислоти (ГОМК). У 2005–2007 роках препарат набув великої популярності серед молоді як рекреаційна психоактивна речовина. У підліткових колах його прозвали «рідким екстазі» через деяку схожість ефектів при вживанні.

Психодепресанти — барбітурати, бензодіазепіни, метаквалон.

Розчинники — бензин, гас, ацетон, трихлоретилен, ефір, хлороформ, клеї, до складу яких входять леткі розчинники.

Другорядні психостимулятори — етиловий спирт, тютюн, теобромін, кат, кофеїн.

Препарати, що збуджують центральну нервову систему: ефедрин, амфетаміни, метедрин, кокаїн, його різновиди тощо. Первітин (сленгова назва: гвинт), МДМА (екстазі).

Представники дизайнерських наркотиків («сіль для ванн», «підгодівля для рослин»):

— катинон (ефедрон), синтетична наркотична речовина;

— мефедрон (диметилметкатинон, 4-метилметкатинон, 4-ММС, дрон, M-Cat, мяу-мяу, меф) — синтетичний лікарський препарат, який синтезується з екстракту листя рослини кат. Мефедрон є похідним кітанону й ефедрону, його аналоги — метедрон, 4-метилеткатинон (4-МЕС), фторметкатинони тощо;

— аналоги метілону — етилон (MDEC, bk-MDEA), бутилон (bk-MBDB), пентилон;

— аналоги піровалерону — MDPV (3,4-метилдіоксипіровалерон, МДПВ), MDPBP (3,4-метилдіоксипіролідинобутіофенон), O-2482 (нафірон, нафтилпіровалерон) тощо.

Факт одноразового або постійного вживання психоактивних речовин можна об'єктивно підтвердити при виявленні їх у біологічних рідинах людини (кров, сеча, слина).

Орієнтовна тривалість виявлення психоактивних речовин і їх метаболітів у сечі наведена в табл. 3 (на підставі прийнятих лабораторних граничних значень) [36, 37].

У наркології застосовується така термінологія:

— абстиненція (абстинентний стан, стан відбирання або відриву, стан відміни) — тяжкий фізичний і психічний стан, що виникає після припинення прийому психоактивної речовини;

— алкоголь — отрута наркотичної дії, яка може викликати в людини не тільки сп'яніння, але й гостре отруєння, нерідко небезпечно для життя;

— алкогольна залежність (алкоголізм) — хронічне психічне захворювання, викликане тривалим зловживанням спиртними напоями, що характеризується патологічним потягом до алкоголю і, як результат, різноманітними наслідками алкогольної інтоксикації

Таблиця 2

Речовина	Рейтинг (місце в групі)	Ступінь небезпеки
Героїн	1 (найбільш шкідливі)	A
Кокаїн	2	A
Барбітурати (седативні)	3	B
Метадон (опіоїдний)	4	A
Алкоголь	5	Легальний
Кетамін (анестетик)	6	C
Бензодіазепіни (седативні)	7	C
Амфетамін (психостимулятори)	8	B
Тютюн	9	Легальний
Бупренорфін (опіоїдний)	10	C
Конопля	11	C
Розчинники	12	Легальний
4-метилтіоамфетамін (амфетамін похідний)	13	A
ЛСД	14	A
Метилфенідат (риталін)	15	B
Анаболічні стероїди	16	C
γ -оксимасляна кислота (депресанти)	17	C
Екстазі (психостимулятори)	18	A
Алкілнітри (нітри інгалянти)	19	Легальний
Кат (стимулятор рослинного походження)*	20 (Найменш шкідливі)	Легальний

Примітки: клас A — найнебезпечніші, клас C — мінімально небезпечні; речовини розташовані в порядку зменшення їх небезпеки; * — кат (*Catha edulis*) — квітова рослина, що росте в районах Сомалійського та Аравійського півостровів.

зі збільшенням тяжкості. Основною характеристикою синдрому залежності є потреба (часто сильна, іноді непереборна) прийняти психоактивну речовину;

— барбітурати — похідні барбітурової кислоти, снодійні й протисудомні засоби, що викликають тяжку барбітурову залежність (барбітуроманія);

— галюциногени — речовини, що викликають порушення в сприйнятті реального світу, а також спотворення в оцінці простору й часу («чути колір», «бачити звуки»);

— марихуана, гашиш, гашишне масло — речовини, які отримують з індійської конопли, викликають гашишну залежність (гашишизм);

Таблиця 3

Психоактивна речовина	Тривалість виявлення
Стимулятори	
Амфетаміни	2–3 доби
МДМА (екстазі)	30–48 годин
Метамфетаміни	48 годин
Кокаїн	6–8 годин
Метаболіти кокаїну	2–3 доби
Барбітурати	
Короткострокової дії (циклобарбітал)	24 години
Середньострокової дії (пентобарбітал)	48–72 години
Довгострокової дії (фенобарбітал)	> 16 діб
Бензодіазепіни	
Короткострокової дії (темазепам, хлордіазепоксид)	24 години
Середньострокової дії (тріазолам)	40–80 годин
Довгострокової дії (діазепам, нітразепам)	> 7 діб
Опіати	
Метадон	7–9 діб
Кодеїн/морфін	24 години
6-моноацетат-морфін	2–4 години
Морфін-глюкуронід	48 годин
Кодеїн-глюкуронід	3 доби
Пропоксифен	6–48 годин
Дигідрокодеїн	24 години
Бупренорфін	48–56 годин
Бупренорфін-глюкуронід	7 діб
Канабіноїди	
Одноразове вживання	3 доби
Помірне вживання	4 доби
Тяжке вживання (щодня)	10 діб
Хронічне тяжке вживання	Близько 36 діб
Інші	
Метаквалон	> 7 діб
Фенциклідин	8 діб
ЛСД	24 години

— наркоманія (залежність від наркотиків) — захворювання, викликане хронічним вживанням наркотичних засобів, характеризується розвитком психічної, а в низці випадків — фізичної залежності, зміною толерантності до вживаної речовини, психічними і соматичними розладами, зміною особистості;

— наркотики — психоактивні речовини, що викликають виражену залежність (занесені до спеціального реєстру наркотичних засобів);

— опіоїди — препарати групи опію, його синтетичні й напівсинтетичні похідні (опій-сирець, алкалоїди опію, омнопон, морфін, героїн, кодеїн, метадон, бупренорфін, налбуфин тощо), які викликають тяжку й дуже поширену наркоманію (опійна наркоманія);

— полінаркоманія — захворювання, пов'язане із залежністю від кількох наркотиків, причому система прийому психоактивних речовин хаотична й невизначена; — психоактивні речовини — речовини або лікарські препарати, що викликають зміну психічного стану;

— ремісія — тривале утримання від прийому психоактивних речовин у людини зі сформованою залежністю;

— рецидив — повернення хворого до вживання психоактивних речовин після ремісії;

— токсикоманічна речовина — речовина, що викликає при тривалому вживанні стійку залежність (не внесена до реєстру наркотичних засобів);

— токсикоманія — захворювання, пов'язане з тривалим вживанням токсикоманічних речовин і формуванням синдрому залежності.

Причини отруєння психоактивними речовинами:

— алкоголізм, токсикоманія, наркоманія;

— матеріальні й побутові негаразди;

— постійний прийом заспокійливих засобів;

— психічні захворювання;

— самолікування;

— неправильне зберігання ліків і хімічних препаратів у домашніх умовах.

Існують індивідуальні біологічні фактори ризику, що значно підвищують імовірність формування залежності від психоактивних речовин:

— чоловіча стать — співвідношення чоловіків і жінок, які страждають від залежності від психоактивних речовин, становить у середньому 6 : 1;

— молодий вік, що супроводжується психоемоційною незрілістю особистості;

— проблеми вікового розвитку, пубертатні кризи;

— генетична обтяженість (алкоголізм або наркоманія серед родичів першого ступеня спорідненості);

— конституціональні особливості, до яких належать:

- органічне ураження центральної нервової системи;

- психічні розлади;

- психопатична структура особистості зі схильністю до агресії, антисоціальних вчинків;

- схильність до імпульсивних дій, невиправданого ризику, неможливість забезпечити задоволення своїх потреб;

- низький інтелект;

- слабкість мотивації до навчання, бідність інтересів;

- занижена самооцінка;
- девіантна поведінка;
- етнічні й расові відмінності.

Рекомендації щодо формування клінічного діагнозу

Дані рекомендації поширюються на всі захворювання і стани, що розвиваються внаслідок отруєння наркотичними засобами та психоактивними речовинами. Після діагностики отруєння і визначення його тяжкості до клінічного діагнозу додається основний синдром із зазначенням коду за МКХ, наприклад:

- Гостре тяжке отруєння опіатами. Гостра дихальна недостатність. Екзотоксичний шок [T40.0];
- Гостре отруєння неуточненими психоактивними речовинами тяжкого ступеня. Гострий інтоксикаційний психоз [T40.9].

Загальні принципи лікування отруєння наркотичними засобами та психоактивними речовинами

Антидотна терапія показана тільки при отруєнні опіоїдами. При отруєнні психоактивними речовинами провідними заходами є корекція психопатологічних розладів.

На етапі першої медичної допомоги (екстрена медична допомога, неспеціалізоване відділення інтенсивної терапії) терапія обмежується введенням антидоту за наявності чітких показань і підтримкою важливих для життя функцій при їх порушенні відповідно до чинних стандартів (протоколів), а також госпіталізацією до стаціонару.

Екстрену медичну допомогу при отруєнні опіоїдами завжди починають з оцінки ефективності функції зовнішнього дихання з контролем і забезпеченням прохідності дихальних шляхів і проведенням штучної вентиляції легень за показаннями. Адаже час, що потрібний для внутрішньовенного (або інтраназального) введення налоксону з наступним очікуванням ефекту антидоту, може виявитися достатньо тривалим, щоб через гіпоксію стан функцій центральної нервової системи постраждалого помітно погіршився. Алгоритм дій простий: лікар вентилює хворого дихальним мішком, а помічник у цей час готується до введення налоксону і його виконує. Штучна вентиляція легень з постійним контролем стану хворого проводиться до відновлення в нього рефлексів, тону м'язів і ефективного самостійного дихання. Якщо є підозра на те, що постраждалий проковтнув велику кількість таблеток, з метою безпеки краще виконати інтубацію трахеї і провести тривалу штучну вентиляцію легень, ретельно промити шлунок за допомогою зонда. Адаже тривалість дії налоксону може виявитися значно коротшою за тривалість дії наркотичної речовини, частка якої здатна ще достатньо довго всмоктуватися з кишечника і викликати депресію функції зовнішнього дихання [38].

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *European Drug Report 2019: Trends and Developments*. Publications Office of the European Union, Luxembourg. URL: https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001ENN_PDF.pdf.
2. World Health Organization. *Alcohol*. WHO. Accessed: May 9, 2022. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>.
3. Бабенко В.Н. *Проблеми боротьби з п'янством і наркоманією в сучасній Україні*; Игрицкий Ю.И. *Повседневная жизнь в странах Восточной Европы. Сборник научных трудов*. Москва: ИНИОН РАН, 2011. С. 135. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-borby-s-ryanstvom-i-narkomaniey-v-sovremennoy-ukraine>.
4. Козідубова В.М. *Психіатрія*. Харків: Оберіг, 2013. 1164 с.
5. Погорелов І.І., Манаєнкова О.Д. *Психіатрія і наркологія: підручник*. 2-ге вид., випр. Київ: Медицина, 2018. 320 с.
6. Сыропятов О.Г., Напреенко А.К., Дзеружинская Н.А., Друзь О.В., Петрина Н.Ю. *Неотложные состояния в наркологии: учебное пособие*. Київ: Науковий світ, 2013. 150 с.
7. United Nations Office on Drugs & Crime. *World Drug Report 2018*. Sales No. E.18.XI.9. URL: https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_Booklet_1_EXSUM.pdf.
8. Зозуля І.С., Іващенко О.В., Недашківський С.М. *Невідкладна допомога при отруєнні алкоголем. Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2006. № 2(2). С. 28-30. URL: <https://urgent.com.ua/ua/archive/2006/2%282%29/article-22/nevidkladna-dopomoga-pri-otruienni-alkogolem>.
9. Хоффман Р., Нельсон Л., Хауланд М.Э., Льюин Н., Фломбаум Н., Гольдфранк Л. *Экстренная помощь при отравлениях*. Пер. с англ. Москва: Практика, 2010. 1440 с.
10. Thorpy M.J. *Classification of sleep disorders*. *Neurotherapeutics*. 2012. Vol. 9(4). P. 687-701. doi: 10.1007/s13311-012-0145-6.
11. Гавенко В.Л., Бітенський В.С., Абрамов В.А. та ін.; за ред. В.Л. Гавенка, В.С. Бітенського. *Психіатрія і наркологія: підручник*. 3-тє вид., стер. Київ: Медицина, 2020. 512 с.
12. Скрипніков А.М., Животовська Л.В., Бондар Л.А., Сонник Г.Т. *Психіатрія та наркологія: навч.-метод. посіб.* 2-ге вид., стер. Київ: Медицина, 2021. 224 с.
13. Кожина Г.М., Марута Н.О., Юр'єва Л.М. та ін. *Психіатрія та наркологія в загальній медичній практиці: навчальний посібник*. Київ: Медицина, 2019. 344 с.
14. Малин Д.И., Медведев В.М. *Клиническая наркология в схемах, таблицах и рисунках: справочное пособие*. Москва, 2003. 104 с.
15. O'Neil M.J. et al. *The Merck Index: an Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. 15th ed. Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry, 2013. URL: <https://www.worldcat.org/title/merck-index-an-encyclopedia-of-chemicals-drugs-and-biologicals/oclc/824530529>.
16. Недашківський С.М. *Отруєння метанолом: діагностика, патофізіологія, клінічні прояви, інтенсивна терапія*. Сучасні підходи. *Медицина невідкладних станів*. 2017. № 1(80). С. 10-16. URL: <https://emergency.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/762/810>.
17. Murray L. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 7th edition. *Emerg. Med. Australas*. 2004 Feb. Vol. 16(1). P. 87. doi: 10.1111/j.1742-6723.2004.00549.x.

18. Bingham E., Cohrssen B., Powell C.H. *Patty's Toxicology*. Vol. 1–9. 5th ed. New York: John Wiley & Sons, 2001. 6374 p.
19. Wang S.P., Hu X.X., Meng Q.W. et al. The involvement of several enzymes in methanol detoxification in *Drosophila melanogaster* adults. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* 2013 Sep. Vol. 166(1). P. 7–14. doi: 10.1016/j.cbpb.2013.05.008.
20. WHO. *Health and Safety Guide No. 105 for Methanol*. 1997. URL: <http://www.inchem.org/pages/hsg.html>.
21. The National Institute for Occupational Safety & Health. *Methanol: Systemic Agent*. Centers of Diseases Control & Prevention. Page last reviewed: May 12, 2011. URL: https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencysresponsecard_29750029.html.
22. Fishbein L. *World Health Organization & International Programme on Chemical Safety: Methanol*. 1997. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41990>.
23. de Alba Iriarte B., López N., Gaztelumendi E. et al. *Methanol Intoxication: The Importance of Early Diagnosis Case Reports and Literature Review of Methanol Intoxication's Diagnosis and Treatment*. *J. Drug Metab. Toxicol.* 2020. Vol. 11. P. 248. doi: 10.35248/2157-7609.20.11.248.
24. Eskandrani R., Almulhim K., Altamimi A. et al. *Methanol poisoning outbreak in Saudi Arabia: a case series*. *Journal of Medical Case Reports*. 2022. Vol. 16. Article 357. URL: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-022-03600-7>.
25. Недашківський С.М., Галушко О.А. Фальсифікований алкоголь: небезпеки отруєння та інтенсивна терапія. *Гострі та невідкладні стани в практиці лікаря*. 2017. Vol. 1(64). P. 45–51. URL: <https://urgent.com.ua/ua/archive/2017/1%2864%29/pages-45-51/falsifikovaniy-alkogol-nebezpeki-otruennya-ta-intensivna-terapiya>.
26. Ashurst J.V., Nappe T.M. *Methanol Toxicity*. *StatPearls*. 2022 Jun 21. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121>.
27. The National Institute for Occupational Safety & Health. *Ethylene Glycol: Systemic Agent*. Centers of Diseases Control & Prevention. Accessed: October 20, 2021. URL: https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencysresponsecard_29750031.html.
28. Iqbal A., Glagola J.J., Nappe T.M. *Ethylene Glycol Toxicity*. *StatPearls*. 2020 Aug 14. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537009>.
29. Каушанова И.С., Лось Д.П., Федотова И.Н. *Острое отравление дихлорэтаном (клинические наблюдения)*. *Трудный пациент*. 2014. № 6. С. 48–52. URL: <https://t-pacient.ru/tag/dichloroethane>.
30. Могилюк А.І. *Гострі отруєння хлорованими вуглеводнями. Гострі отруєння фосфорорганічними інсектицидами. Методична розробка лекцій для лікарів-інтернів за спеціальністю «Медицина невідкладних станів»*. Полтава: УМСА, 2018.
31. Hoffman R., Howland M.A., Lewin N., Nelson L., Goldfrank L. *Goldfrank's Toxicological Emergencies*. 10th ed. New York: McGraw & Hill, 2015. 1904 p.
32. American Heart Association. *Web-based Integrated 2010–2015 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation*. Accessed: June 29, 2018. URL: <https://eccguidelines.heart.org/index.php/circulation/cpr-ecc-guidelines-2/part-10-special-circumstances-of-resuscitation>.
33. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги. *Екстрена медична допомога: догоспітальний етап. Новий клінічний протокол: Наказ МОЗ України від 05.06.2019 № 1269*. URL: <https://www.medconsulting.com.ua/ua/nakazy-moz/nakaz-moz-ukrajini-vid-05062019-no-1269-pro-zatverdzhennya-ta-vprovadzhenya-mediko-tehnologichnih-dokumentiv>.
34. Курдиль Н.В., Зозуля І.С., Иващенко О.В. *Экстренная медицинская помощь при острых отравлениях у взрослых: практические рекомендации для догоспитального этапа*. *Український медичний часопис*. 2014. № 1(99). I/II. С. 128–131. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2014_I_26.
35. Сонник Г.Т., Напреєнко О.К., Скрипніков А.М. та ін.; за ред. Напреєнко О.К. *Психіатрія і наркологія: підручник*. 3-тє вид., випр. Київ: Медицина, 2017. 424 с.
36. Чабан О.С., Хаустова Е.А., Омелянович В.Ю. *Невідкладна допомога в психіатрії та наркології*. Київ: Медкнига, 2019. 172 с.
37. Курсов С.В., Скороплит С.Н. *Острое отравление опиоидами*. *Медицина невідкладних станів*. 2016. Т. 16(2). С. 48–51. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/42512>.

Отримано/Received 09.02.2023

Рецензовано/Revised 18.02.2023

Прийнято до друку/Accepted 27.02.2023 ■

Information about authors

Serhii M. Skoroplit, Assistant at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sm.skoroplit@knmu.edu.ua, skoroplit@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1421-2963>

Volodymyr M. Zagurovskyi, MD, PhD, Professor at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vm.zagurovskyi@knmu.edu.ua

Serhii V. Kursov, MD, PhD, Professor at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sv.kursov@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-3539-1489>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

S.M. Skoroplit, V.M. Zagurovskyi, S.V. Kursov
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Emergencies in addiction medicine (general questions)

Abstract. The article examines the substances used by drug addicts and modern general issues regarding the provision of emergency medical care to patients who are in a drug-induced state. An overview of the toxicological situation in Ukraine and in the world has been given. The general principles of providing emer-

gency medical aid during the development of emergencies in drug-addicted patients caused by drug overdose and abstinence have been presented.

Keywords: help for drug addiction; narcotics; psychoactive substances; emergency assistance

УДК 616.1/9-071.4-001.45(045)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.2.2023.1561>Кучин Ю.Л.¹, Горошко В.Р.²¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна² Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

Особливості болю у пацієнтів з вогнепальними пораненнями залежно від локалізації поранення на етапах лікування

Резюме. Частота вогнепальних поранень під час Антитерористичної операції/Операції об'єднаних сил становить 54–70 %. Проблемі лікування болю у пацієнтів з вогнепальними пораненнями необхідно приділяти більше уваги, адже близько 70 % мають негативні результати лікування, що призводить до хронізації болю. Хронічний біль, у свою чергу, пов'язаний з цілою низкою взаємообтяжуючих факторів — це може стати причиною розвитку вкрай тяжких віддалених наслідків. Особливості болю у цієї категорії пацієнтів вивчені недостатньо. З урахуванням наступності і послідовності чітке та якісне лікування болю необхідне на всіх етапах лікування.

Ключові слова: біль; вогнепальні поранення; етапи лікування

Вступ

Протягом дев'яти років війни набутий досвід лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями вказує на те, що такі пацієнти мають свої неповторні особливості болю, а отже, і його лікування. Що об'єднує ця тематика, які шляхи поліпшення результатів лікування, чи впливає локалізація поранення, допомога на різних етапах лікування на результат? Ось невеликий перелік запитань, відповісти на які необхідно було «уже вчора», адже частка хронізації болю становить 70 %.

Частота поранень живота в загальній структурі бойових пошкоджень коливається від 6,6 до 9 % [1, 3, 5, 11], під час Антитерористичної операції/Операції об'єднаних сил (АТО/ООС) — 4–7 % [2, 3, 8, 9]. Специфічні ознаки вогнепальних поранень живота обумовлюють особливу тяжкість функціональних розладів, більш частий розвиток ускладнень (54–81 %) і, як наслідок, більш високу летальність (12–31 %) [5–8]. Вогнепальні поранення грудної клітки під час проведення АТО/ООС становлять 7,4–11,7 %, переважають

осколкові — 72,2 %, вибухові поранення — 17,5 %, кульові — 10,3 %, за яких летальність становить 12,2–25 % [4, 9, 10].

Особливості болю на етапах лікування у пацієнтів з вогнепальними пораненнями залежно від їх локалізації потребують вивчення, адже ті суб'єктивні відчуття і емоційні переживання, що пережили пацієнти під час поранення в умовах бойових дій, через призму психологічних розладів мають свої особливості. Оскільки у 70 % випадків не вдається досягнути позитивного результату лікування, дані нашого дослідження будуть відігравати важливу роль у лікуванні таких пацієнтів.

Мета роботи: вивчити особливості болю на етапах лікування у пацієнтів з вогнепальними пораненнями залежно від локалізації поранення.

Матеріали та методи

Збір даних виконувався на базі Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь». Усі пацієнти брали

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Горошко Василь Романович, доктор філософії, начальник відділення реанімації та інтенсивної терапії для медичної евакуації та лікування болю клініки невідкладної медичної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології, реанімації та детоксикації Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», вул. Госпітальна, 18, м. Київ, 01133, Україна; e-mail: dr.horoshko@ukr.net; tel.: +380 (97) 261 54 52

For correspondence: V.R. Horoshko, PhD, head of the department of resuscitation and intensive care for medical evacuation and pain treatment of the clinic of emergency care, intensive care, anesthesia, resuscitation and detoxification of the National military medical clinical center «Main military clinical hospital», Hospitalna st., 18, Kyiv, 01133, Ukraine; e-mail: dr.horoshko@ukr.net; phone: +380 (97) 261 54 52

Full list of authors information is available at the end of the article.

участь в АТО/ООС на Сході України та отримали вогнепальні поранення під час бойових дій. Дослідження ретроспективне — аналіз даних лікування болю здійснено за період з 2014 по 2021 рік. Відібрано 769 пацієнтів з вогнепальними пораненнями. Збір даних щодо лікування болю здійснювався на усіх етапах лікування: лікарсько-сестринські бригади, військові мобільні госпіталі, військово-медичні клінічні центри, а також під час реабілітації та протягом 12 місяців після поранення.

У всіх пацієнтів оцінку анестезіологічного ризику здійснювали за шкалою American Society of Anesthesiologists (ASA) під час надходження на всі етапи лікування. Базовим інструментом дослідження інтенсивності болю була візуальна аналогова шкала (ВАШ): 0 — біль відсутній, 1–3 — слабкий біль, 4–6 — помірний біль, 7–10 — сильний біль. Інтенсивність болю за ВАШ досліджували перед знеболюванням та після нього на всіх етапах лікування: 1) на етапі лікарсько-сестринської бригади — протягом 2 діб; 2) на етапі військового мобільного госпіталю — протягом 5 діб; 3) на етапі військово-медичного клінічного центру — протягом 7 діб, а також під час виписки і надалі через 1, 3, 6, 12 місяців після поранення та на етапі реабілітації. Дослідження нейропатичного компонента болю здійснювалось за допомогою діагностичного опитувальника для виявлення нейропатичного болю — Pain diagnostic questionnaire (DN4): 4 і більше бали свідчать про наявність нейропатичного компонента болю. Нейропатичний компонент болю за DN4 досліджували на етапі лікування у військовому мобільному госпіталі, військово-медичному клінічному центрі, надалі під час виписки з військово-медичного клінічного центру та через 1, 3, 6, 12 місяців після поранення. Виявлення гострої стресової реакції (ГСР) — анамнез + шкала The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): 0–7 — норма, 8–13 — легкі депресивні розлади, 14–18 — депресивні розлади середнього ступеня тяжкості, 19–22 — депресивні розлади важкого ступеня, 23 і більше — депресивні розлади дуже важкого ступеня. Діагноз ГСР встановлювався психіатром при надходженні до військового мобільного госпіталю. Дослідження посттравматичних стресових розладів (ПТСР) здійснювали за допомогою Міссісіпської шкали посттравматичних стресових розладів (військовий варіант) (МШ ПТСР (в)): середні значення загального бала 58–94 — добра адаптованість, 95–112 балів — наявність психічних розладів, 113–148 балів — посттравматичні стресові розлади. З огляду на те, що ПТСР формуються десь через 1 місяць, дане дослідження виконувалось у військово-медичних клінічних центрах через 1, 3, 6, 12 місяців після поранення — діагноз встановлювався психіатром. Задоволеність результатами лікування вивчали за допомогою шкали оцінки якості життя (Chaban Quality of Life Scale (CQLS)): до 56 включно — дуже низький рівень, 57–66 — низький, 67–75 — середній, 76–82 — високий, 83–100 — дуже високий. Рівень задоволеності результатами лікування за CQLS досліджували під час виписки з військово-медичного клінічного центру та надалі через 1, 3, 6, 12 місяців.

Дослідження виконувалося в рамках протоколу біотичної експертизи: МОЗ України, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна, комісія з біотичної експертизи та дослідницької етики, протокол № 158 від 23.05.2022. Усі дані про дослідження відображались в історії хвороби пацієнта. Вони зберігаються в архіві Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», місто Київ, вул. Госпітальна, 18, Україна.

Аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Для перевірки розподілу кількісних показників на нормальність використано критерій Шапіро — Уїлка. Закон розподілу відрізнявся від нормального, для подання кількісних показників наводилось медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I-Q_{III}), порівняння показників у двох групах проводилося за критерієм Манна — Уїтні. Для аналізу динаміки показників використано критерій Фрідмана для пов'язаних вибірок, постеріорне порівняння проводилося з використанням поправки Бонферроні. Для якісних показників наведено абсолютну частоту прояву ознаки та відносну частоту (%), а для порівняння двох груп використано критерій хі-квадрат з урахуванням поправки на безперервність. При проведенні аналізу у всіх випадках критичний рівень значимості прийнятий за 0,05.

Результат

Дослідження побудоване на власному клінічному досвіді лікування 769 пацієнтів із вогнепальними пораненнями під час бойових дій. Усіх пацієнтів було розділено на дві групи: група 1 — пацієнти з вогнепальними пораненнями із локалізацією їх в 1, 2 анатомічних ділянках тіла; група 2 — пацієнти з вогнепальними пораненнями із локалізацією їх у 3 анатомічних ділянках тіла і більше. Таким чином, до групи 1 віднесено 630 пацієнтів, а до групи 2 — 139. Результати лікування оцінювали за ВАШ — якщо через 3 місяці пацієнт відчуває біль, то такий біль вважається хронічним.

Подання даних (загальна характеристика груп). Закон розподілу відрізняється від нормального, подано медіану (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I-Q_{III}) (табл. 1).

При проведенні аналізу не було виявлено статистично значимої відмінності віку пацієнтів в обох групах ($p = 0,695$ за критерієм Манна — Уїтні). Тож групи порівнянні за віком, а також за зростом ($p = 0,799$), масою тіла пацієнтів ($p = 0,855$), кількістю виконаних оперативних втручань ($p = 0,423$), середньою тривалістю анестезії ($p = 0,731$) та середньою тривалістю операцій ($p = 0,637$).

При проведенні аналізу не було виявлено статистично значимої відмінності в групах за оцінкою стану пацієнтів перед хірургічним втручанням відповідно до класифікації Американського товариства анестезіологів (ASA) ($p = 0,411$). Тож групи порівнянні за анестезіологічним ризиком, а також за статтю ($p = 0,772$) та видами анестезій ($p = 0,810$) (табл. 2).

Інтенсивність болю за ВАШ при надходженні на етапи лікування та після знеболювання наведено у табл. 3. Закон розподілу відрізняється від нормального, представлено медіану (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I–Q_{III}).

Аналіз показав, що перед знеболюванням значення показника за ВАШ при надходженні на етап лікування у лікарсько-сестринських бригадах у групі 1 (пацієнти з локалізацією поранень в 1, 2 анатомічних ділянках) статистично відрізнялось від групи 2 (пацієнти з локалізацією поранень в 3 і більше анатомічних ділянках) ($p < 0,001$). У групі 2 цей показник був вищим. Після знеболювання показник за ВАШ у групах 1 і 2 не відрізнявся ($p = 0,083$). Надалі, перед знеболюванням на етапі лікування у військових мобільних госпіталях ($p = 0,99$), на етапі лікування у військово-медичних

клінічних центрах ($p = 0,862$) та після знеболювання на етапі лікування у військових мобільних госпіталях ($p = 0,491$) статистично не відрізнявся. Проте на етапі лікування під час реабілітації ($p = 0,002$) та після знеболювання на етапі лікування у військово-медичних клінічних центрах ($p < 0,001$) даний показник статистично відрізнявся та був вищим у групі 2.

Динаміка інтенсивності болю за ВАШ на різних етапах лікування наведена у табл. 4. Закон розподілу відрізняється від нормального, наведено медіану (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I–Q_{III}).

При проведенні порівняння використовували критерій Манна — Уїтні. Аналіз показав, що при відстеженні динаміки показника за ВАШ у пацієнтів групи 1 і 2 під час 1-ї доби спостереження ($p = 0,636$), 2-ї доби ($p = 0,465$) на етапі лікування у лікарсько-сестринських

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів (медіана (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I–Q_{III}))

Показник	Група 1 (n = 630)	Група 2 (n = 139)	Рівень значимості відмінності, p
Вік (років)	31 (25–39)	33 (25–39)	0,695
Зріст (см)	178 (176–182)	178 (175,25–182)	0,799
Маса тіла (кг)	80 (74–85)	78 (75–85)	0,855
Кількість операцій	5 (4–7)	5 (5–7)	0,423
Середня тривалість анестезій (хв)	125 (110–150)	125 (110–153,75)	0,731
Середня тривалість операцій (хв)	115 (95–140)	115 (100–140)	0,637

Примітка: порівняння проводилося за критерієм Манна — Уїтні.

Таблиця 2. Стан пацієнтів з вогнепальними пораненнями за ASA і види анестезії (абс. (%))

Показник	Група 1 (n = 630)	Група 2 (n = 139)	Рівень значимості відмінності, p	
Стать	Ч	630 (100,0)	139 (100,0)	0,772
Види анестезій	ЗА	205 (32,5)	43 (30,9)	0,810
	РА	212 (33,7)	45 (32,4)	
	РА + С	213 (33,8)	51 (36,7)	
ASA	2	29 (4,6)	3 (2,2)	0,411
	3	505 (80,2)	113 (81,3)	
	4	96 (15,2)	23 (16,5)	

Примітка: порівняння проводилося за критерієм хі-квадрат з урахуванням поправки на безперервність.

Таблиця 3. Інтенсивність болю за ВАШ (бали) до та після знеболювання при надходженні на різні етапи лікування у пацієнтів з вогнепальними пораненнями

ВАШ	Група 1 (n = 630)	Група 2 (n = 139)	Рівень значимості відмінності, p
Перед знеболюванням у лікарсько-сестринських бригадах	7 (7–8)	8 (7–9)	< 0,001
Перед знеболюванням у військових мобільних госпіталях	7 (6–7)	7 (6–7)	0,99
Перед знеболюванням у військово-медичних клінічних центрах	6 (4–7)	6 (5,25–7)	0,862
Під час реабілітації	2 (2–2)	2 (2–2)	0,002
Після знеболювання у лікарсько-сестринських бригадах	4 (4–4)	4 (4–4)	0,083
Після знеболювання у військових мобільних госпіталях	4 (4–4)	4 (4–4)	0,491
Після знеболювання у військово-медичних клінічних центрах	2 (2–3)	3 (2–3,75)	< 0,001

Примітка: порівняння проводилося за критерієм Манна — Уїтні.

бригадах і 3-ї доби ($p = 0,872$), 4-ї доби ($p = 0,703$), 5-ї доби ($p = 0,135$), 6-ї доби ($p = 0,465$), 7-ї доби ($p = 0,375$) на етапі лікування у військових мобільних госпіталях та 8-ї доби ($p = 0,73$), 14-ї доби ($p = 0,758$) на етапі лікування у військово-медичних клінічних центрах ці значення статистично не відрізнялись. Проте під час 9-ї доби спостереження ($p = 0,009$), 10-ї доби ($p < 0,001$), 11-ї доби ($p = 0,009$), 12-ї доби ($p < 0,001$), 13-ї доби ($p < 0,001$) на етапі лікування у військово-медичних клінічних центрах і під час виписки з центру ($p < 0,001$) та через 1 місяць після поранення ($p < 0,001$), через 3 місяці після поранення ($p < 0,001$), через 6 місяців після поранення

($p < 0,001$), через 12 місяців після поранення ($p < 0,001$) значення показника за ВАШ статистично відрізнялись і у групі 2 були вищими, ніж у 1-й.

За допомогою шкали HADS та анамнезу психіатром при надходженні до військового мобільного госпіталю з'ясовано, що між групою 1 та групою 2 відмінності не виявлено ($p = 0,876$).

Результати діагностики нейропатичного компонента болю у пацієнтів з вогнепальними пораненнями та їх динаміка наведені у табл. 5. Закон розподілу відрізняється від нормального, наведено медіану (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I-Q_{III}).

Таблиця 4. Динаміка інтенсивності болю за ВАШ (бали) на різних етапах лікування у пацієнтів з вогнепальними пораненнями

Етап лікування	ВАШ	Група 1 (n = 630)	Група 2 (n = 139)	Рівень значимості відмінності, p
Лікарсько-сестринські бригади	У 1-шу добу спостереження	4 (4–4)	4 (4–4)	0,636
	У 2-гу добу спостереження	4 (4–4)	4 (4–4)	0,465
Військові мобільні госпіталі	У 3-тю добу спостереження	4 (4–4)	4 (4–4)	0,872
	У 4-ту добу спостереження	4 (4–4)	4 (4–4)	0,703
	У 5-ту добу спостереження	4 (4–4)	4 (3–4)	0,135
	У 6-ту добу спостереження	4 (3–4)	4 (3–4)	0,06
	У 7-му добу спостереження	4 (3–4)	4 (3–4)	0,375
Військово-медичні клінічні центри	У 8-му добу спостереження	6 (4–7)	6 (5–7)	0,73
	У 9-ту добу спостереження	5 (4–6)	5 (3–6)	0,009
	У 10-ту добу спостереження	4 (3–5)	5 (3–5,75)	< 0,001
	В 11-ту добу спостереження	3 (3–4)	3 (3–4)	0,009
	У 12-ту добу спостереження	3 (2–3)	3 (2–4)	< 0,001
	У 13-ту добу спостереження	2,5 (2–3)	3 (2–3)	< 0,001
	У 14-ту добу спостереження	2 (1–3)	2 (1–3)	0,758
Реабілітація	Під час виписки з військово-медичних клінічних центрів	2 (2–3)	3 (2–4)	< 0,001
	Через 1 місяць після поранення	2 (0–2)	3 (2–3)	< 0,001
	Через 3 місяці після поранення	2 (0–2)	3 (0–3)	< 0,001
	Через 6 місяців після поранення	2 (0–2)	3 (0–3)	< 0,001
	Через 12 місяців після поранення	2 (0–2)	3 (0–3)	< 0,001

Примітка: порівняння проводилося за критерієм Манна — Уїтні.

Таблиця 5. Результати діагностики нейропатичного компонента болю у пацієнтів з вогнепальними пораненнями на різних етапах лікування протягом періоду спостереження (бали)

DN4	Група 1 (n = 630)	Група 2 (n = 139)	Рівень значимості відмінності, p
Під час лікування у військових мобільних госпіталях	5 (4–5)	5 (4–5)	0,937
Під час лікування у військово-медичних клінічних центрах	5 (5–5)	5 (5–5)	0,911
Під час виписки з військово-медичних клінічних центрів	5 (2–5)	5 (2–5)	0,933
Через 1 місяць після поранення	5 (2–5)	5 (2–5)	0,918
Через 3 місяці після поранення	5 (2–5)	5 (2–5)	0,713
Через 6 місяців після поранення	5 (2–5)	5 (2–5)	0,824
Через 12 місяців після поранення	5 (2–5)	5 (2–5)	0,911

Примітка: порівняння проводилося за критерієм Манна — Уїтні.

Таблиця 6. Результати діагностики та динаміка ПТСР за МШ ПТСР (в) у пацієнтів з вогнепальними пораненнями протягом періоду спостереження (бали)

МШ ПТСР (в)	Група 1 (n = 630)	Група 2 (n = 139)	Рівень значимості відмінності, p
Через 1 місяць після поранення	138 (133–142)	137 (131,25–141)	0,014
Через 3 місяці після поранення	133 (128–136)	134 (132–138)	0,007
Через 6 місяців після поранення	124 (121–128)	125 (121–128)	0,595
Через 12 місяців після поранення	119 (117–122)	121 (118–126)	< 0,001

Примітка: порівняння проводилося за критерієм Манна — Уїтні.

Результати діагностики посттравматичних стресових розладів за Міссісіпською шкалою посттравматичних стресових розладів (військовий варіант) наведені у табл. 6, а динаміка даних відображена на рис. 1. Закон розподілу відрізняється від нормального, наведено медіану (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I – Q_{III}).

Для порівняння двох груп використовували критерій Манна — Уїтні. З урахуванням того, що посттравматичні стресові розлади формуються десь через 1 місяць, а в деяких випадках латентний період може тривати і до 6 місяців, первинна діагностика здійснювалась через 1 місяць після отриманого поранення. З табл. 7 видно, що через 1 місяць спостереження дані за МШ ПТСР (в) у групі 1 коливаються від 133 до 142 (середнє значення — 138 балів), а у групі 2 — від 131,25 до 141 (середнє значення — 137 балів), при $p = 0,014$, через 3 місяці спостереження — відповідно від 128 до 136 (середнє значення — 133 бали) та від 132 до 138 (середнє значення — 134 бали), при $p = 0,007$, через 6 місяців — відповідно від 121 до 128 (середнє значення — 124 бали) та від 121 до 128 (середнє значення — 125 балів), при $p = 0,595$, через 12 місяців — від 117 до 122 (середнє значення — 119 балів) та від 118 до 126 (середнє значення — 121 бал), при $p < 0,001$.

Результати оцінки рівня задоволеності результатами лікування наведені в табл. 7. Закон розподілу відрізняється від нормального, наведено медіану (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I – Q_{III}).

Для порівняння двох груп використовували критерій Манна — Уїтні. З табл. 7 видно, що рівень задоволеності пацієнтів з вогнепальними пораненнями перед випискою з військово-медичних клінічних центрів у групі 1 становив від 68 до 76 балів (середнє значення — 73 бали), у групі 2 — від 68 до 76 балів (середнє значення — 73 бали), при $p = 0,913$; через 1 місяць цей показник у групах 1 і 2 становив від 64 до 68 балів (середнє значення — 64 бали), при $p = 0,845$; через 3 місяці — від 64 до 68 балів (середнє значення — 64 бали), при $p = 0,851$; через 6 місяців — від 64 до 68 балів (середнє значення — 64 бали), при $p = 0,851$; через 12 місяців — від 64 до 68 балів (середнє значення — 64 бали), при $p = 0,752$, тобто немає статистично значимої різниці між групами.

Таблиця 7. Задоволеність результатами лікування у пацієнтів з вогнепальними пораненнями протягом періоду спостереження (бали)

Рівень задоволеності результатами лікування	Група 1 (n = 630)	Група 2 (n = 139)	Рівень значимості відмінності, p
Перед випискою з військово-медичних клінічних центрів	73 (68–76)	73 (68–76)	0,913
Через 1 місяць після поранення	64 (64–68)	64 (64–68)	0,805
Через 3 місяці після поранення	64 (64–68)	64 (64–68)	0,845
Через 6 місяців після поранення	64 (64–68)	64 (64–68)	0,851
Через 12 місяців після поранення	64 (64–68)	64 (64–68)	0,752

Примітка: порівняння проводилося за критерієм Манна — Уїтні.

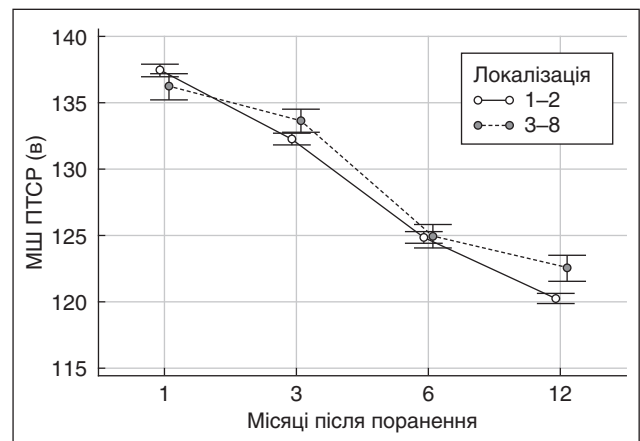


Рисунок 1. Динаміка даних Міссісіпської шкали посттравматичних стресових розладів (військовий варіант) для пацієнтів двох груп. Вказано середнє значення показника та його 95% ДІ

Результати оцінки рівня задоволеності результатами лікування наведені в табл. 7. Закон розподілу відрізняється від нормального, наведено медіану (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I – Q_{III}).

Обговорення

На різних етапах лікування необхідно приділяти більше уваги тактиці лікування болю в пацієнтів з вогнепальними пораненнями залежно від їх локалізації, адже відсутність якісного контролю над болем та недостатнє знеболювання може значно впливати на віддалені результати лікування болю, а саме на його хронізацію. Віддалені результати лікування болю на етапах лікування вказують на те, що ті пацієнти, які отримали вогнепальні поранення з локалізацією в 1, 2 анатомічних ділянках, мали кращий результат, ніж пацієнти із локалізацією

в 3 і більше анатомічних ділянках. Також дані протягом всього періоду спостереження свідчать про наявність нейропатичного компонента болю. Це наводить на думку, що ймовірність отримати негативний результат лікування болю у пацієнтів з вогнепальними пораненнями пов'язана із наявністю нейропатичного компонента. На окрему увагу заслуговує діагностика гострої стресової реакції. Як виявилось, у подальшому вона трансформувалась в ПТСР у всіх пацієнтів, а кількість уражених анатомічних ділянок у пацієнтів з вогнепальними пораненнями впливає на перебіг ПТСР, отже, може бути безпосереднім фактором, який спричиняє хронізацію болю. З огляду на те, що рівень задоволеності результатами лікування частково залежить від психологічного статусу пацієнта, неприємних відчуттів в анатомічній ділянці поранення і емоційних переживань, які пов'язані із подіями, обставинами, у яких пацієнт отримав поранення, такі результати вказують на вплив хронічного болю на рівень задоволеності результатами лікування.

Висновки

1. На підставі отриманих даних щодо інтенсивності болю за ВАШ при надходженні на етапи лікування та після знеболювання можна дійти такого висновку: у лікарсько-сестринській бригаді перед знеболюванням (тобто при надходженні) інтенсивність болю за ВАШ у групах 1 і 2 відповідала критеріям сильного болю (коливалась в межах від 7 до 9 балів), причому спостерігається різниця залежно від локалізації: у пацієнтів групи 2 інтенсивність болю за ВАШ є вищою, ніж у пацієнтів групи 1. Після знеболювання така різниця не спостерігається, проте інтенсивність болю у двох групах відповідає критерію «помірний біль» (4 бали). При надходженні на етап лікування у військовий мобільний госпіталь інтенсивність болю за ВАШ у двох групах відповідає критерію «помірний» (верхня межа) та «сильний біль» (кількість балів коливається від 6 до 7) — це свідчить про відсутність контролю над болем та низьку ефективність тактики лікування болю. Надалі після знеболювання у військових мобільних госпітальх інтенсивність болю знизилась до помірної (4 бали). На етапі лікування у військово-медичних клінічних центрах перед знеболюванням (під час надходження) інтенсивність болю за ВАШ у 2 групах практично не відрізнялась та відповідала критерію «помірний» (нижня межа) та «сильний біль» (кількість балів коливається від 4 до 7) — це також є свідченням неефективності тактики лікування болю та відсутності контролю над болем. Після знеболювання на цьому етапі інтенсивність болю знизилась також до помірної (нижня межа) — 4 бали. Окремо хочеться відмітити інтенсивність болю за ВАШ під час реабілітації, яка відповідала 2 балам (слабкий біль), з певною відмінністю між групами: у групі 2 інтенсивність була все ж вищою, ніж у групі 1.

2. З результатів аналізу динаміки інтенсивності болю за ВАШ на різних етапах лікування зрозумілим є те, що у групах 1 і 2 з 1-го по 8-й день спостереження інтенсивність болю за ВАШ практично не відрізнялась та коливалась у межах від 3 до 7 балів, що відповідає критеріям помірної та сильного болю: з 1-го по 7-й

день спостереження інтенсивність болю була помірною, а от на 8-й день біль мав найвищу інтенсивність і характеризувався як сильний біль. Під час подальшого спостереження інтенсивність болю за ВАШ знижувалась, проте у групі 1 була нижчою, ніж у групі 2, до кінця спостереження. Привертає увагу те, що на 14-ту добу спостереження у 2 групах інтенсивність болю за ВАШ практично не відрізнялась та відповідала 2 балам (слабкий біль), це свідчить про стабільний контроль над болем та ефективність його лікування, але подальші спостереження вказують на різницю, яка, імовірно, пов'язана із локалізацією, тобто із кількістю ушкоджених анатомічних ділянок пацієнта. У пацієнтів, які отримали вогнепальні поранення з локалізацією в 3 і більше анатомічних ділянках, інтенсивність болю за ВАШ починаючи із 9-ї доби спостереження є вищою, ніж у пацієнтів, які отримали вогнепальні поранення з їх локалізацією в 1, 2 анатомічних ділянках. Через 1, 3, 6, 12 місяців після поранення показник інтенсивності болю за ВАШ також відрізняється. Аналізуючи динаміку інтенсивності болю за ВАШ у 2 групах, можна дійти висновку, що кількість ушкоджених анатомічних ділянок має значення у прогнозуванні тактики лікування болю у пацієнтів з вогнепальними пораненнями.

3. Із результатів аналізу даних щодо наявності ГРС зрозумілим є те, що у всіх пацієнтів з вогнепальними пораненнями було діагностовано гостру стресову реакцію. Статистично значущої різниці між групами 1 і 2 не виявлено ($p = 0,876$).

4. Під час діагностики нейропатичного компонента болю на всіх етапах лікування не спостерігається статистично значимої різниці, зокрема при порівнянні на етапі військових мобільних госпіталів ($p = 0,937$), військово-медичних клінічних центрів ($p = 0,911$). При лікуванні на цих етапах показники діагностичного опитувальника DN4 свідчать про те, що у всіх пацієнтів наявний нейропатичний компонент болю (дані коливаються від 4 до 5 балів). Проте під час виписки на етапі лікування у військово-медичних клінічних центрах спостерігається відсутність у деяких пацієнтів нейропатичного компонента болю (дані діагностичного опитувальника DN4 > 4 бали). Тут також немає статистично значимої різниці між групами спостереження ($p = 0,933$). Надалі через 1 місяць спостереження — $p = 0,918$, 3 місяці — $0,713$, 6 місяців — $p = 0,824$ та 12 місяців — $p = 0,911$, а дані діагностичного опитувальника свідчать про те, що цей показник не відрізнявся. Відзначимо, що при надходженні на лікування у військово-медичні клінічні центри показник за DN4 мав найвище значення, а під час виписки знизився та в подальшому практично не змінювався протягом усього періоду спостереження.

5. З результатів аналізу даних Міссісіпської шкали посттравматичних стресових розладів (військовий варіант) можна дійти висновку, що у всіх пацієнтів було діагностовано посттравматичні стресові розлади — кількість балів за МШ ПТСР (в) не знижувалась менше 117 протягом усього періоду спостереження. Окрім того, через 1, 3 та 12 місяців ми бачимо, що є статистично значима різниця між групами пацієнтів — $p = 0,014$,

$p = 0,007$, $p < 0,001$ відповідно, що вказує на залежність ступеня тяжкості ПТСР від кількості ушкоджених анатомічних ділянок тіла. Також через 6 місяців спостереження ми бачимо відсутність статистично значимої різниці між групами пацієнтів ($p = 0,595$) — це може свідчити про розвиток у групі 1 у певної кількості пацієнтів латентного періоду ПТСР.

6. Аналізуючи динаміку оцінки рівня задоволеності результатами лікування у пацієнтів з вогнепальними пораненнями, ми розуміємо, що у пацієнтів двох груп протягом усього періоду спостереження максимальний рівень задоволеності результатами лікування був перед випискою на стаціонарному етапі лікування та становив від 68 — середній рівень задоволеності до 76 балів — це відповідає високому рівню задоволеності. Надалі, через 1, 3, 6 та 12 місяців спостереження, цей показник знизився та коливався в межах від 64 до 68 балів, що відповідає середньому рівню задоволеності результатами лікування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Кучин Ю.Л. — концепція і дизайн дослідження; Горошко В.Р. — збір, обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту, оформлення рисунків.

ClinicalTrials.gov: Retrospectively registered on August 1, 2022, NCT05489029.

Список літератури

1. Волошин П.В., Марута Н.О. Основні напрямки наукових розробок в неврології, психіатрії та наркології в Україні. *Український вісник психоневрології*. 2017. Т. 25. Вип. 1. С. 10-18.
2. Кожина А.М., Гайчук Л.М. Психосоціальні заходи в умовах гібридної війни. *Український вісник психоневрології*. 2017. Т. 25. Вип. 1. С. 124.

3. Колядко С.П. Клініко-психопатологічні особливості хворих на невротичні розлади з коморбідними адиктивними порушеннями. *Український вісник психоневрології*. 2016. Т. 24. Вип. 1. С. 64-68.

4. Кучин Ю.Л. Мультиמודальне знеболення пацієнтів з поєднаною травмою в ранньому посттравматичному періоді, під час операцій та у післяопераційному періоді: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.30. Харків, 2015. 40 с.

5. Маркова М.В. Порушення здоров'я сім'ї демобілізованих військовослужбовців — учасників АТО: психопатологічний, психосоціальний і сімейний виміри проблеми. *Український вісник психоневрології*. 2018. Т. 26. Вип. 1. С. 78-82.

6. Страфун С.С., Борзих Н.О., Лакша А.А., Борзих О.В., Шипунов В.Г., Ярмолюк Ю.О. Структура та ступінь тяжкості бойових травм верхніх кінцівок. *Літопис травматології та ортопедії*. 2016. № 1-2. С. 111-115.

7. Хоменко І.П., Герасименко О.С., Єнін П.В., Галушка А.М., Казмірчук А.П. Особливості хірургічного лікування вогнепальних поранень живота. *Клінічна хірургія*. 2018. № 9. С. 71-74. DOI: 10.26779/2522-1396.2018.09.71.7.

8. Turner C., Stockinger Z., Gurney J. Combat surgical workload in Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2017. Vol. 83. P. 77-83. <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000001496>.

9. Miller K., Bennis M., Bozeman M., Franklin G., Harbrecht B., Nash N., et al. Operative Management of Thoracic Gunshot Wounds: More Aggressive Treatment Has Been Required over Time. *Am Surg*. 2019. Vol. 85. P. 1205-1208. <https://doi.org/10.1177/000313481908501123>.

10. Teng E.J. Efficacy of posttraumatic stress disorder treatment for comorbid panic disorder: a critical review and future directions for treatment research. *Clin. Psycho Sci. Pract*. 2016. P. 68-84.

11. Wilkerson R.G., Lemon C., Falcone R.E. Blast Injuries. *Relias formerly AHC Media [Internet]*. 2016 May 1 [cited 2017 Feb 19]. Available from: <https://www.ahcmmedia.com/articles/137658-blast-injuries>.

Отримано/Received 05.02.2023

Рецензовано/Revised 14.02.2023

Прийнято до друку/Accepted 23.02.2023 ■

Information about authors

Iu.L. Kuchyn, Corresponding member of the National academy of medical sciences of Ukraine, doctor of medical sciences, professor, Honored doctor of Ukraine, rector of the National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine; e-mail: kuchyn2@gmail.com

V.R. Horoshko, PhD, head of the department of resuscitation and intensive care for medical evacuation and pain treatment of the clinic of emergency care, intensive care, anesthesiology, resuscitation and detoxification of the National military medical clinical center "Main military clinical hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.horoshko@ukr.net; phone: +380 (97) 261 54 52; <https://orcid.org/0000-0002-6305-7317>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. Iu.L. Kuchyn — research concept and design; V.R. Horoshko — collection, processing of materials, analysis of received data, writing of text, design of drawings.

Iu.L. Kuchyn¹, V.R. Horoshko²

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

Features of pain in patients with gunshot wounds depending on the location of injury at the stages of treatment

Abstract. The incidence of gunshot wounds during the Anti-Terrorist Operation/Joint Force Operation is 54–70 %. More attention should be paid to the problem of pain treatment in patients with gunshot wounds, because about 70 % have negative treatment outcomes, which leads to pain chronicity. Chronic pain, in turn, is associated with several mutually aggravating factors — this can

lead to the development of extremely serious long-term consequences. The features of pain in this category of patients have not been sufficiently studied. Taking into account continuity and consistency, clear and high-quality pain control is necessary at all stages of treatment.

Keywords: pain; gunshot wounds; stages of treatment

УДК 616-089.5-031.84:617.58

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.2.2023.1562>

Козловська І.Ю.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Градаційне дозування місцевого анестетика для проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках

Резюме. Актуальність. Розробка чіткого алгоритму дозування місцевого анестетика при проведенні спінальної анестезії під час операцій на нижніх кінцівках є актуальним питанням, навіть після століття використання цього методу знеболювання. **Метою** нашого дослідження є підвищення ефективності та безпеки спінальної анестезії під час оперативних втручань на нижніх кінцівках у пацієнтів ортопедичного та травматологічного профілю шляхом розробки алгоритму дозування місцевого анестетика. **Матеріали та методи.** Проведене дослідження ґрунтується на аналізі методик білатеральної спінальної анестезії у 75 хворих I–II ступеня операційного ризику за ASA під час ортопедо-травматологічних операцій на нижніх кінцівках, розділених на 3 групи. Спінальна анестезія виконувалася спінальною формою 0,5% бупівакаїну за розробленим нами алгоритмом дозування анестетика відповідно до зросту пацієнта (3-тя група) та із стандартним рекомендованим дозуванням (1-ша група, пацієнти низького зросту, та 2-га група, зріст пацієнтів > 180 см). **Результати.** При дослідженні показників гемодинаміки під час оперативного втручання було встановлено, що частота серцевих скорочень (ЧСС) у хворих до початку операції становила: в 1-й групі — 73 ± 8 уд/хв, у 2-й групі — 78 ± 6 уд/хв, у 3-й групі — $79,32 \pm 14,47$ уд/хв. Через 30 хв після введення анестетика ЧСС у 1-й групі становила 68 ± 5 уд/хв, через 3 год після введення анестетика — 71 ± 9 уд/хв. У 2-й групі ЧСС у хворих через 30 хв після введення анестетика становила 79 ± 7 уд/хв, через 3 год після введення анестетика — 84 ± 9 уд/хв. У 3-й групі ЧСС у хворих через 30 хв після введення анестетика становила $71,56 \pm 14,14$ уд/хв, через 3 год після введення анестетика — $71,280 \pm 9,002$ уд/хв. Дані систолічного артеріального тиску (САТ) у хворих до початку операції: у 1-й групі — $139,6 \pm 12,3$ мм рт.ст., у 2-й групі — $136,0 \pm 9,6$ мм рт.ст., у 3-й групі — $138,40 \pm 16,18$ мм рт.ст. Протягом оперативного втручання показники артеріального тиску в 1-й групі становили: через 30 хв після введення анестетика — $113,0 \pm 7,1$ мм рт.ст., через 3 год після введення анестетика — 122 ± 14 мм рт.ст.; у 2-й групі: через 30 хв після введення анестетика — $138,0 \pm 10,2$ мм рт.ст., через 3 год після введення анестетика — $141,0 \pm 12,5$ мм рт.ст.; у 3-й групі: через 30 хв після введення анестетика — $102,48 \pm 13,47$ мм рт.ст., через 3 год після введення анестетика — $118,2 \pm 10,0$ мм рт.ст. Середня тривалість сенсорного блока у пацієнтів 1-ї групи становила $182,5 \pm 17,2$ хв, моторного блока — $130,0 \pm 24,8$ хв, у пацієнтів 2-ї групи сенсорний блок тривав $70,6 \pm 13,1$ хв, а моторний блок — $23,3 \pm 6,7$ хв, у пацієнтів 3-ї групи тривалість сенсорного блока становила $252,20 \pm 74,32$ хв та моторного блока — $198,2 \pm 59,0$ хв. **Висновки.** 1. Застосування малих доз гіпербаричного бупівакаїну не порушує гемодинамічні показники, але зменшує якість та тривалість анестезії у пацієнтів високого зросту. 2. Частота виникнення ускладнень під час проведення спінальної анестезії не зростає при збільшенні об'єму місцевого анестетика у пацієнтів високого зросту. 3. Підбір градаційної дози дозволяє більш прогнозовано і якісно застосовувати спінальну анестезію при ортопедо-травматологічних операціях.

Ключові слова: спінальна анестезія; місцевий анестетик

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоānij»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Козловська Ірина Юріївна, асистент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна; e-mail: yarina1705@gmail.com; факс: +380 (432) 67-01-91; конт.тел.: +380 (98) 460-45-90

For correspondence: Iryna Kozlovska, assistant of the department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine, Vinnytsia National Pyrogov memorial Medical University, 56, Pyrogova st., Vinnytsia, 21018, Ukraine; e-mail: yarina1705@gmail.com; fax: +380 (432) 67-01-91; phone: +380 (98) 460-45-90

Full list of author information is available at the end of the article.

Вступ

Спінальна анестезія є найпоширенішою методикою знеболювання оперативних втручань на нижніх кінцівках. Для її проведення на сучасному етапі розвитку медицини використовують здебільшого амідні місцеві анестетики — лідокаїн, бупівакаїн, ропівакаїн, левобупівакаїн. Введення цих препаратів у субарахноїдальний простір викликає стійку температурну, моторну та сенсорну блокаду іннервації корінців спинного мозку, але також може призводити до низки серцево-судинних та неврологічних побічних реакцій, які, як правило, нівелюються різноманітними удосконаленнями методики проведення спінальної анестезії та зниженням об'єму використаного місцевого анестетика. Проте останнє викликає зменшення кількості блокованих сегментів та тривалості анестезії, що в подальшому призводить до необхідності додаткового використання внутрішньовенного знеболювання та седації під час операції, а також до наростання больового синдрому відразу після оперативного втручання.

На сьогодні існують різні схеми підбору дози гіпербаричного бупівакаїну для проведення спінальної анестезії. Так, є рекомендації дозувати анестетик залежно від місця оперативного втручання: 8–10 мг для операцій на нижньому поверсі черевної порожнини, Th10; 12–20 мг для операцій на верхньому поверсі черевної порожнини, Th4 [1, 2]. Інша методика визначення дози гіпербаричного бупівакаїну рекомендує масу тіла помножити на коефіцієнт 0,12 мг/кг. Також є метод вимірювання окружності живота на 2 см вище від пупка сидячи, за базові показники приймають 100 см з дозою 10 мг. Після вимірювання визначають коефіцієнт зниження дози: показник до 100 см — коефіцієнт становить 1; показник 100–110 см — коефіцієнт становить 0,8; якщо показник більше ніж 110 см, коефіцієнт становить 0,7. Отриманий коефіцієнт множиться на базовий показник 2,0 мл 0,5% гіпербаричного бупівакаїну [3]. Відомий метод дозувати анестетик, визначаючи зріст пацієнта. За базовий показник приймають зріст 165 см з дозою анестетика: 7,5 мг для досягнення рівня Th10; 9 мг для досягнення рівня Th8; 10,5 мг для досягнення рівня Th6. На кожні 15 см вище або нижче від 165 см відповідно додається або віднімається 1,5 мг анестетика [4].

У своєму дослідженні ми розробили власну схему дозування місцевого анестетика для забезпечення достатнього рівня знеболювання та тривалості анестезії, але без підвищення ризику розвитку ускладнень спінальної анестезії та побічних реакцій. За основу при підборі дози використана зміна об'єму ліквору у дорослих залежно від зросту, що було досліджено за допомогою магнітно-резонансної томографії на здорових добровольцях John T. Sullivan, Sharon Grouper та ін. [5] та у дослідженні Young-Eun Jang, Joon-Hee Lee та ін. [6]. При цьому вплив індексу маси тіла, статі та віку на об'єм спинномозкової рідини заперечується Quinn H. Hogan, Robert Prost та ін. [7]. Дослідження на 77 добровольцях показали, що об'єм ліквору пацієнта прямо пропорційний його зросту, що, на нашу думку, може впливати на зниження концентрації анестетика у пацієнтів високого зросту.

У дослідженнях D. Enk [8] та M.G. Serpell [9] проводилося вивчення залежності впливу швидкості введення анестетика на рівень розвитку анестезії та ефективності малої дози анестетика у поєднанні з низькою швидкістю введення. Однак інші дослідники (A. Casati [10]) заперечували ефективність повільного введення анестетика, але відмічали вплив об'єму анестетика на його концентрацію у лікворі пацієнта.

Для профілактики розвитку ранніх ускладнень спінальної анестезії (артеріальна гіпотензія та брадикардія) більшість авторів рекомендують застосовувати селективну унілатеральну спінальну анестезію у поєднанні із зменшеними дозами анестетика [11]. Але при необхідності використання білатерального блока та довготривалому оперативному втручанні ці методики втрачають свою актуальність.

Метою нашого дослідження є підвищення ефективності та безпеки спінальної анестезії під час оперативних втручань на нижніх кінцівках у пацієнтів ортопедичного та травматологічного профілю шляхом розробки удосконаленого алгоритму дозування місцевого анестетика.

Матеріали та методи

Проведене дослідження ґрунтується на аналізі методик білатеральної спінальної анестезії у 75 хворих I–II ступеня операційного ризику за ASA під час ортопедо-травматологічних операцій на нижніх кінцівках. У дослідження були включені пацієнти травматологічного відділення Науково-дослідного інституту реабілітації осіб з інвалідністю у м. Вінниці в період з 1 вересня 2019 року до 1 вересня 2022 року. Спінальна анестезія проводилась при таких оперативних втручаннях: реампутація кукси; протезування кульшового суглоба; металоостеосинтез; артроскопія колінного суглоба; видалення хондроми колінного суглоба та корекція hallux valgus.

Критеріями включення у дослідження були:

1. Згода пацієнта на участь у дослідженні.
2. Проведення спінальної анестезії під час хірургічного втручання.

3. Вік пацієнта від 18 до 69 років.

4. Анестезіологічний ризик за ASA I–II ступеня.

Критеріями невключення у дослідження були:

1. Проведення оперативних втручань у хворих з ішемією та некрозом тканин нижніх кінцівок.

2. Наявність супутньої патології в стадії декомпенсації (ризик за ASA III та більше).

3. Вік старше від 70 років.

4. Відсутність згоди пацієнта на включення у дослідження.

5. Наявність надмірного ожиріння та вагітності.

Усі пацієнти були поділені на 3 групи дослідження. Група 1 (контроль 1, 23 хворі) — пацієнти зростом менше ніж 160 см, яким була проведена білатеральна спінальна анестезія з введенням у субарахноїдальний простір 0,5% гіпербаричного бупівакаїну в дозі 10 мг. До групи увійшли 19 жінок та 4 чоловіки. Середній вік пацієнтів 41 ± 13 року. Індекс маси тіла у групі становив $27,00 \pm 6,12$ кг/м². Середня тривалість оперативного втручання становила $119,39 \pm 61,02$ хв.

У групу 2 (контроль 2, 27 хворих) включені пацієнти зростом більше за 180 см, яким була проведена білатеральна спінальна анестезія з введенням в субарахноїдальний простір 0,5% гіпербаричного бупівакаїну в дозі 10 мг. До групи увійшли 5 жінок та 22 чоловіки. Середній вік пацієнтів 37 ± 11 року. Індекс маси тіла у групі становив $25,00 \pm 5,37$ кг/м². Середня тривалість оперативного втручання становила $129,53 \pm 72,10$ хв.

У групі 3 проводилась білатеральна спінальна анестезія із дозою анестетика, розрахованою відповідно до зросту пацієнта. До неї увійшли 25 пацієнтів, із них 18 чоловіків та 7 жінок. Середній вік пацієнтів 43 ± 16 року. Індекс маси тіла у групі становив $29,00 \pm 7,21$ кг/м². Середня тривалість оперативного втручання становила $126,44 \pm 67,05$ хв. Дози анестетика, використані для 3-ї групи, наведено у табл. 1.

Таблиця 1. Дози анестетика, використані для проведення білатеральної спінальної анестезії

Зріст пацієнта, см	Доза 0,5% гіпербаричного бупівакаїну, мг (мл)
≤ 149	10 (2)
Від 150 до 159	12,5 (2,5)
Від 160 до 169	15 (3)
Від 170 до 179	17,5 (3,5)
≥ 180	20 (4)

У всіх групах субарахноїдальна анестезія проводилась розчином 0,5% гіпербаричного бупівакаїну. Для пункції використовували спінальні голки типу Квінке, калібру 25G. Спінальна анестезія виконувалася в боковому положенні лежачи, серединним доступом. Пункцію субарахноїдального простору проводили на рівні L3–L4. Потрапляння голки підтверджувалося вільним витіканням ліквору, після чого вводили анестетик за 60 секунд у визначеній дозі залежно від зросту пацієнта. Відразу після введення місцевого анестетика пацієнта повертали на спину в горизонтальне положення на 15 хвилин.

Під час дослідження виконано оцінку впливу дози використаного місцевого анестетика на тривалість моторного та сенсорного блока, рівень виникнення сенсорного блока по сенсорних дерматомах, потребу в опіатах, симпатоміметиках та М-холіноблокаторах, об'єм інфузійної терапії, частоту виникнення побічних реакцій та ускладнень. Для оцінки сенсорного блока використовували тест pin prick (відсутність больової чутливості шкіри при подразненні кінчиком голки) по сенсорних дерматомах. Моторну блокаду визначали за шкалою Ф.Р. Бромейджа: 0 — вільні рухи у кульшовому, колінному та гомілковостопному суглобах; 1 — наявність рухів у колінному та гомілковостопному суглобах; 2 — вільний рух лише у гомілковостопному суглобі; 3 — відсутність рухів у всіх суглобах нижніх кінцівок. Рівень післяопераційного болю визначали за 10-бальною ВАШ, за якою 0 балів — відсутність болю, 10 балів — нестерпний біль.

Для визначення частоти серцево-судинних ускладнень проводили вимірювання систолічного артеріального тиску (САТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС).

Вимірювання показників здійснювалося за допомогою монітора пацієнта до оперативного втручання, через 5, 30 хв, 1, 2, 3, 5, 7, 9 год.

Лабораторні методи діагностики застосовувались з метою визначення зміни основного метаболізму та гормонального фону при виникненні больового синдрому у пацієнтів та впливу дози місцевого анестетика на швидкість та рівень зміни цих показників. Визначали глюкозу, лактат та кортизол крові, дослідження яких проводилося за стандартною методикою, до оперативного втручання, через 3, 5, 7 год після початку анестезії.

Результати та обговорення

При дослідженні показників гемодинаміки під час оперативного втручання було встановлено, що частота серцевих скорочень у хворих до початку операції становила: в 1-й групі — 73 ± 8 уд/хв, у 2-й групі — 78 ± 6 уд/хв, у 3-й групі — $79,32 \pm 14,47$ уд/хв. Через 30 хв після введення анестетика ЧСС у 1-й групі становила 68 ± 5 уд/хв, через 3 год після введення анестетика — 71 ± 9 уд/хв. У 2-й групі ЧСС у хворих через 30 хв після введення анестетика становила 79 ± 7 уд/хв, через 3 год після введення анестетика — 84 ± 9 уд/хв. У 3-й групі ЧСС у хворих через 30 хв після введення анестетика становила $71,56 \pm 14,14$ уд/хв, через 3 год після введення анестетика — $71,280 \pm 9,002$ уд/хв. Порівнюючи показники ЧСС у 2-й групі дослідження, ми встановили, що показник не відрізнявся від початкового значення. У пацієнтів 1-ї та 3-ї груп відмічалось зниження ЧСС на 30-й хвилині з поступовим подальшим підвищенням до вихідного рівня.

Показники САТ у хворих до початку операції: у 1-й групі — $139,6 \pm 12,3$ мм рт.ст., у 2-й групі — $136,0 \pm 9,6$ мм рт.ст., у 3-й групі — $138,40 \pm 16,18$ мм рт.ст. Протягом оперативного втручання показники артеріального тиску в 1-й групі становили: через 30 хв після введення анестетика — $113,0 \pm 7,1$ мм рт.ст., через 3 год після введення анестетика — 122 ± 14 мм рт.ст.; у 2-й групі: через 30 хв після введення анестетика — $138,0 \pm 10,2$ мм рт.ст., через 3 год після введення анестетика — $141,0 \pm 12,5$ мм рт.ст.; у 3-й групі: через 30 хв після введення анестетика — $102,48 \pm 13,47$ мм рт.ст., через 3 год після введення анестетика — $118,2 \pm 10,0$ мм рт.ст.

При оцінці показників артеріального тиску відмічалось зниження рівня систолічного артеріального тиску на 30-й хвилині після початку спінальної анестезії в 1-ї та 3-ї групах з подальшим поступовим підвищенням САТ під час анестезії до 3-ї години. У 2-й групі дослідження зниження САТ не відмічалось.

На 10-й хвилині перебігу спінальної анестезії проводилась оцінка розвитку сенсорної блокади по сенсорних дерматомах, визначеної за допомогою тесту pin prick. У табл. 2 наведено рівень розвитку блокади в 3 групах. При порівнянні в 1-й групі найчастіше рівень сенсорної блокади сягав Th12 (34,8 %), у 2-й групі — L1 (40,8 %), а в 3-й — Th10 (40 %).

Середня тривалість сенсорного блока у пацієнтів 1-ї групи становила $182,5 \pm 17,2$ хв, моторного блока — $130,0 \pm 24,8$ хв, у пацієнтів 2-ї групи сенсорний блок тривав $70,6 \pm 13,1$ хв, а моторний блок — $23,3 \pm 6,7$ хв,

Таблиця 2. Рівень розвитку сенсорної блокади при проведенні спінальної анестезії, n (%)

Рівень блокади	Група 1	Група 2	Група 3
Th6	0 (0)	0 (0)	1 (4)
Th8	5 (21,7)	1 (3,7)	8 (32)
Th10	7 (30,5)	6 (22,2)	10 (40)
Th12	8 (34,8)	9 (33,3)	5 (20)
L1	3 (13)	11 (40,8)	1 (4)
Разом	23 (100)	27 (100)	25 (100)

у пацієнтів 3-ї групи тривалість сенсорного блока становила $252,20 \pm 74,32$ хв та моторного блока — $198,2 \pm 59$ хв.

У дослідженні А.В. Керексі та ін. [12] було визначено, що рівень сенсорного блока відповідав Th10 у 46,6 % пацієнтів, Th8 та Th12 — у 26,7 % пацієнтів при використанні 3 мл 0,5% розчину бупівакаїну хеві у всіх пацієнтів. В іншому дослідженні В. Lisowska, Т. Wiśniewski [13] на 10-й хв після введення 19,7 мг маркаїну хеві у 38,9 % пацієнтів, включених у дослідження, рівень сенсорної блокади сягав Th10, у 27,8 % пацієнтів — Th8 та у 8,9 % — Th12.

Якщо тривалість операції перевищувала тривалість сенсорного блока, додатково для знеболювання ми використовували наркотичний анальгетик фентаніл, 0,005% розчин внутрішньовенно. Найбільша доза була в 2-й групі — $7,8 \pm 0,4$ мл, у 1-й групі доза становила $0,46 \pm 0,05$ мл. Об'єм застосування фентанілу в 3-й групі — $0,24 \pm 0,01$ мл.

За лабораторними показниками глюкози, лактату та кортизолу в 3 групах до операції вірогідних відмінностей не було. У 1-й групі спостерігалось значне зростання цих показників на 5-й годині після введення анестетика: так, рівень глюкози становив $5,73 \pm 1,60$ ммоль/л, лактату — $5,67 \pm 1,30$ ммоль/л та кортизолу — $14,64 \pm 2,70$ мкг/дл. У 2-й групі найбільше зростання лабораторних показників було на 3-й годині після введення анестетика: показник глюкози становив $6,58 \pm 1,90$ ммоль/л, лактату — $6,71 \pm 1,70$ ммоль/л і кортизолу — $16,49 \pm 2,30$ мкг/дл. У 3-й групі максимальне зростання цих показників відмічалось на 5-й годині після введення анестетика: рівень глюкози становив $5,22 \pm 0,30$ ммоль/л, лактату — $5,0 \pm 1,2$ ммоль/л та кортизолу — $13,88 \pm 1,90$ мкг/дл. При порівнянні між групами наростання лабораторних показників було найменшим в 3-й групі, а найбільшим — в 2-й групі дослідження.

Результати лабораторних досліджень свідчили про підвищення рівня глюкози, лактату та кортизолу при розвитку больового синдрому під час оперативного втручання чи після нього, що відповідало результатам дослідження S.B. Milosavljevic, A.P. Pavlovic та співавторів [14].

При виникненні періопераційної гіпотонії та брадикардії використовувалися додаткові медикаменти для стабілізації стану хворого. Так, при зниженні систолічного артеріального тиску менше за 80 мм рт.ст. додат-

ково використовували введення симпатоміметика мезатону (Phenylephrine). Об'єм застосування в 3-й групі становив $0,092 \pm 0,016$ мл, в інших групах дослідження показань до використання препарату не було.

При розвитку брадикардії (ЧСС < 50 уд/хв) використовували внутрішньовенне введення атропіну сульфату (Atropine). Об'єм його застосування в 3-й групі становив $0,160 \pm 0,031$ мл, в інших групах дослідження показань до використання препарату не було. За літературними даними, частота гіпотензії та брадикардії під час проведення спінальної анестезії не зростає із збільшенням дози анестетика у пацієнтів вищого зросту порівняно із стандартною дозою анестетика [15].

Інфузійна терапія проводилася під час оперативного втручання з метою заміщення ОЦК для відновлення співвідношення з об'ємом судинного русла, у дозі 20 мл/кг маси тіла, зі збільшенням об'єму до 30–40 мл/кг при розвитку вираженої гіпотонії. Об'єм інфузії кристалоїдів під час знеболювання в 3-й групі становив $2042,0 \pm 63,9$ мл, у 1-й групі — $1634,0 \pm 47,3$ мл, у 2-й групі — $1195,0 \pm 29,3$ мл.

Жодного випадку проявів «високого блока» у пацієнтів усіх 3 груп не було.

Статистичну обробку даних проводили з використанням методів варіаційної та описової статистики за допомогою стандартного пакета статистичного розрахунку Statistica 12.5 на персональному комп'ютері. Для порівняння контрольних величин з даними, отриманими під час дослідження, застосовували зворотний розподіл Стюдента (Р). При всіх порівняннях розбіжності в отриманих результатах були вірогідними за $P < 0,05$.

Висновки

1. Застосування малих доз гіпербаричного бупівакаїну не порушує гемодинамічні показники, але зменшує якість та тривалість анестезії у пацієнтів високого зросту.
2. Частота виникнення ускладнень під час проведення спінальної анестезії не зростає при збільшенні об'єму місцевого анестетика у пацієнтів високого зросту.
3. Підбір градаційної дози дозволяє більш прогнозовано і якісно застосовувати спінальну анестезію при ортопедо-травматологічних операціях.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Хвисьок О.М., Фесенко В.С., Завеля М.І., Хвисьок О.М. *Анестезія в ортопедії та травматології: навчальний посібник.* Харків: Прапор, 2006. 416 с.
2. Миллер Р. *Анестезія Рональда Миллера.* 7-е изд. В 2 томах. 2015. 3377 с.
3. Галушко О.А., Шлапак І.П. *Спосіб визначення дози місцевого анестетика при спинномозковій анестезії. Патент на корисну модель.* Бюл. № 1, 2005.
4. Глумчер Ф.С., Трещинский А.И. *Руководство по анестезиологии: Учебное пособие.* Київ: Медицина, 2008. 608 с.

5. Sullivan J.T., Grouper S., Walker M.T., Parrish T.B., McCarthy R.J., Wong C.A. Lumbosacral cerebrospinal fluid volume in humans using three-dimensional magnetic resonance imaging. *Anesth Analg.* 2006 Nov. 103(5). 1306-10. DOI: 10.1213/01.ane.0000240886.55044.47.

6. Jang Y.-E., Lee J.-H., Seo Y.-S., Yoon H.-C., Lee H.-S. et al. Lumbosacral and thoracolumbosacral cerebrospinal fluid volume changes in neonates, infants, children, and adolescents: A retrospective magnetic resonance imaging study. *American Journal of Neuroradiology.* 2017 May. 38 (5). 1061-1067. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5134>.

7. Hogan Q.H., Prost R., Kulier A., Taylor M.L., Liu S., Mark L. Magnetic Resonance Imaging of Cerebrospinal Fluid Volume and the Influence of Body Habitus and Abdominal Pressure. *Anesthesiology.* 1996 June. 84. 1341-1349. DOI: <https://doi.org/10.1097/0000542-199606000-00010>.

8. Enk D., Prien T., Van Aken H., Mertes N. Success rate of unilateral spinal anesthesia is dependent on injection flow. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2001. 26. 5. 420-427.

9. Serpell M.G., Gray W.M. Flow dynamics through spinal needles. *Anaesthesia.* 1997. 52. 3. P. 229-236.

10. Casati A., Moizo E., Marchetti C., Vinciguerra F. Prospective, randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anesth. Analg.* 2004. 99. 5. 1387-1392.

11. Casati A., Fanelli G., Cappelleri G., Borghi B. Low dose hyperbaric bupivacaine for unilateral spinal anaesthesia. *Can. J. Anaesth.* 1998. 45. 9. 850-854.

12. Kepekci A.B., Yavasca H.P., Daskaya H., İnal V. The Levels and Duration of Sensory and Motor Blockades of Spinal Anesthesia in Obese Patients That Underwent Urological Operations in the Lithotomy Position. *BioMed Research International.* 2015 (Article ID 453939). <https://doi.org/10.1155/2015/453939>.

13. Lisowska B., Wiśniewski T., Olszewska M., Małyk B., Ćwiek R., Słowińska I., Małyk P. Znieczulenie podpajęczynówkowe — ocena porównawcza dwóch preparatów bupiwakainy, czy to samo to znaczy identyczne, czy tylko podobne? *Anestezjologia i Ratownictwo.* 2011. 5. 28-39.

14. Milosavljevic S.B., Pavlovic A.P., Trpkovic S.V., Ilić A.N., Sekulic A.D. Influence of Spinal and General Anesthesia on the Metabolic, Hormonal, and Hemodynamic Response in Elective Surgical Patients. *Med. Sci. Monit.* 2014. 20. 1833-1840. doi: 10.12659/MSM.890981.

15. Chinachoti T., Tritrakarn T. Prospective Study of Hypotension and Bradycardia during Spinal Anesthesia with Bupivacaine: Incidence and Risk Factors, Part Two. *J. Med. Assoc. Thai.* 2007. 90. 3. 492-501.

Отримано/Received 04.02.2023

Рецензовано/Revised 13.02.2023

Прийнято до друку/Accepted 22.02.2023 ■

Information about authors

Iryna Kozlovska, assistant of the department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine, Vinnytsia National Pirogov memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: yarina1705@gmail.com; fax: +380 (432) 67-01-91; phone: +380 (98) 460-45-90

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

I.Yu. Kozlovska

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Graded dosage of local anesthetic for spinal anesthesia during orthopedic and trauma surgeries on the lower extremities

Abstract. Background. The development of a clear algorithm of a local anesthetic dosage for spinal anesthesia during surgeries on the lower extremities is an urgent issue, even after a century of using this method of analgesia. The aim of our study is to improve the efficiency and safety of spinal anesthesia during lower extremity surgery in orthopedic and trauma patients by developing a local anesthetic dosage algorithm. **Materials and methods.** The conducted study is based on the analysis of the bilateral spinal anesthesia methods in 75 patients with degree I–II ASA operational risk during orthopedic and trauma surgeries on the lower extremities who were divided into 3 study groups. Spinal anesthesia was performed using 0.5% bupivacaine, with the anesthetic dosage algorithm developed according to the patients' height (group III) and the standard recommended dosage (group I, patients of short height, and group II, patients' height > 180 cm). **Results.** When studying the hemodynamic indicators, the heart rate before surgery was as follows: in the first group, 73 ± 8 bpm, in the second group, 78 ± 6 bpm, in the third group, 79.32 ± 14.47 bpm. Thirty minutes after the injection of the anesthetic, the heart rate in the group I was 68 ± 5 bpm, and three hours after, it was 71 ± 9 bpm. In the group 2, the heart rate of patients 30 minutes after the injection of the anesthetic was 79 ± 7 bpm, three hours after, it was 84 ± 9 bpm. In the group 3, the heart rate of patients 30 minutes after the administration of the anesthetic was 71.56 ± 14.14 bpm, three hours after the in-

jection, it was 71.280 ± 9.002 bpm. Data on systolic blood pressure before surgery was started were as follows: in the first group, 139.6 ± 12.3 mmHg, in the second group, 136.0 ± 9.6 mmHg, in the third group, 138.40 ± 16.18 mmHg. During the surgical intervention, blood pressure indicators in the group 1 were: 30 minutes after the introduction of the anesthetic — 113.0 ± 7.1 mmHg, 3 hours after — 122 ± 14 mmHg; in the second group: 30 minutes after the injection of the anesthetic — 138.0 ± 10.2 mmHg, 3 hours after — 141.0 ± 12.5 mmHg; in the third group: 30 minutes after the administration of the anesthetic — 102.48 ± 13.47 mmHg, 3 hours after the introduction — 118.2 ± 10.0 mmHg. The average duration of the sensory block in the group I was 182.5 ± 17.2 min, of the motor block — 130.0 ± 24.8 min; in patients of the group 2, the sensory block lasted 70.6 ± 13.1 min, and the motor block 23.3 ± 6.7 min; in the group 3, the duration of sensory block was 252.20 ± 74.32 min and of the motor block — 198.2 ± 59.0 min. **Conclusions.** 1. The use of small doses of hyperbaric bupivacaine does not affect hemodynamic parameters but reduces the quality and duration of anesthesia in tall patients. 2. The frequency of complications during spinal anesthesia does not increase with an increase in the volume of local anesthetic in tall patients. 3. Selection of graded dose allows for more predictable and qualitative application of spinal anesthesia during orthopedic and trauma surgeries.

Keywords: spinal anesthesia; local anesthetic

Падалко А.А.¹, Дзюба Д.О.^{2,3}, Галушко О.А.³¹ КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр», м. Київ, Україна² КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ, Україна³ Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Аналіз серії клінічних випадків із застосуванням ад'ювантів до загальної анестезії при плановому кесаревому розтині

Резюме. Актуальність. Кесарів розтин залишається одним із найчастіших оперативних втручань у всьому світі. Основними недоліками загальної анестезії при кесаревому розтині є: високий рівень ймовірності збереження свідомості під час операції і виражена гемодинамічна реакція на операційну травму у пацієнтки. Найнебезпечнішим періодом оперативного втручання щодо виникнення цих ускладнень є період до народження дитини. У статті проведено аналіз власних клінічних випадків загальної анестезії при кесаревому розтині з додаванням ад'ювантів та порівняння анестезіологічного менеджменту зі світовими практиками. У всіх випадках власної клінічної практики проводилась тотальна внутрішньовенна анестезія зі штучною вентиляцією легень. Як ад'юванти було застосовано внутрішньовенні форми медичних препаратів: парацетамол (1000 мг) і клонідин (100 мкг) за 30 хвилин до планового оперативного втручання. Проводилась оцінка новонародженого за шкалою Апгар і аналіз газів пуповинної венозної крові. Передопераційний, інтраопераційний та післяопераційний менеджмент пацієнтів базувався на рекомендаціях з раннього відновлення після операції кесаревого розтину та рекомендаціях робочої групи PROSPECT. **Результати** аналізу власних клінічних випадків: виявлено наявність гемодинамічної реакції організму пацієнта на операційну травму (у періоді до народження дитини), що не перевищує безпечні рівні; відсутність анестезіологічних ускладнень та випадків збереження свідомості пацієнта під час оперативного втручання; відсутність негативного впливу ад'ювантів на новонароджених; достатній рівень глибини анестезії та зменшення доз застосованих інтраопераційно наркотичних анальгетиків і внутрішньовенних анестетиків («на потребу пацієнта»). **Висновки.** Аналіз клінічних випадків аргументує необхідність застосування «безпечних ад'ювантів» (ацетамінофен, клонідин) до загальної анестезії при плановому кесаревому розтині та необхідність подальших досліджень.

Ключові слова: загальна анестезія; тотальна внутрішньовенна анестезія; штучна вентиляція легень; кесарів розтин; клонідин; ацетамінофен

Вступ

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, частота виконання операції кесарів розтин коливається від 27,3 до 46,2 %. З кожним роком ці показники мають тенденцію до зростання [3, 39, 45, 73].

При цьому оперативному втручанні перевага віддається нейроаксіальним різновидам анестезії. Незважаючи на це, у певних випадках проводиться загальна

анестезія. Основними показаннями до проведення загальної анестезії є: бажання пацієнтки, невідкладність або екстреність оперативного втручання (внутрішньоутробна гіпоксія плода, акушерська кровотеча, випадіння петель пуповини та інше); протипоказання до нейроаксіальних різновидів анестезії (гіповолемія, еклампсія, сепсис, інфікування шкіри в місці пункції, виражена тромбоцитопенія та коагулопатія, патологія серцево-су-

динної системи (стеноз клапанних отворів та недостатність клапанів 3-го ступеня), підвищений внутрішньочерепний тиск, непереносимість місцевих анестетиків та інше); недостатній ефект регіонарних анестезіологічних методик (неповний/мозаїчний нейроаксіальний блок); патологія хребта (сколіоз 3–4-го ступеня) та інше [65, 76–78].

Ризик ускладнень загальної анестезії при кесаревому розтині протягом останнього часу знизився з 6,7 до 4,6 %. Спостерігається зниження летальних випадків при використанні загальної анестезії для кесаревого розтину більше ніж у два рази [23].

Основне завдання загальної анестезії при оперативному розродженні, з одного боку, забезпечити відповідний рівень анестезії, що оптимізує хірургічні умови, перфузію, оксигенацію для матері та плода, а з іншого боку, обмежити трансплацентарну трансмію препаратів до дитини. Ця ситуація описана в літературі як «дилема акушерської анестезії» [6, 60].

Частота загальної анестезії при кесаревому розтині становить, за даними різних авторів, до 15 % [18, 24, 31]. Її основними недоліками є: поверхневий характер, високий рівень ймовірності збереження свідомості під час операції і виражена гемодинамічна реакція на операційну травму у пацієнтки. Найнебезпечніший період оперативного втручання в цьому контексті — період до народження дитини [9].

Гемодинамічна нестабільність та збереження свідомості під час проведення загальної анестезії залишаються основними довготривалими ускладненнями «поверхневої» загальної анестезії (період до народження дитини) при кесаревому розтині. Ці ускладнення можуть призводити до розвитку хронічного больового синдрому, хронічних постстресорних розладів, серцево-судинних і неврологічних розладів у матері та чинити негативний/пригнічуючий вплив на плід [2, 33, 47]. Частота виникнення вищенаведених розладів коливається від 1 до 18 % [21]. Щодо збереження свідомості пацієнта під час загальної анестезії, то при кесаревому розтині частота виникнення цього ускладнення становить 1 : 212 порівняно з 1 : 19 600 для всіх інших типів хірургічних втручань [53].

Мета: на основі аналізу світових практик загальної анестезії для планового кесаревого розтину та власних клінічних випадків (тотальна внутрішньовенна анестезія зі штучною вентиляцією легень із додаванням

ад'ювантів) провести порівняння методик щодо гемодинамічних змін, виникнення ускладнень та задоволеності пацієнтів.

Матеріали та методи

Проведено пошук та аналіз існуючих методик та алгоритмів загальної анестезії при кесаревому розтині у медичних базах даних: MEDSCAPE, PubMed, MEDLINE, Embase, UpToDate.

На базі комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київський обласний перинатальний центр» проведено аналіз серії клінічних випадків (із власної практики) загальної анестезії при плановому кесаревому розтині з додаванням ад'ювантів.

Здійснено порівняння показників гемодинаміки, глибини анестезії та частоти виникнення ускладнень.

У 2021 році на базі комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київський обласний перинатальний центр» нами було проаналізовано 8 випадків загальної анестезії (тотальна внутрішньовенна зі штучною вентиляцією легень) планового кесаревого розтину з додаванням ад'ювантів (клонідин, параретамол) у періоді до народження дитини. Вихідні дані щодо пацієнтів та етапів оперативного втручання наводяться у табл. 1, 2.

Згідно з даними, наведеними в табл. 1, середні вихідні показники пацієнток були такими: гестаційний термін вагітності — 39,5 тижня; кількість вагітностей становила 1,75, усі вагітності були одноплідні; вік — 30,9 року; індекс маси тіла — 29,5 кг/м². Усі вагітні були віднесені до 2-го класу фізичного статусу пацієнтів згідно зі шкалою Американської асоціації анестезіологів (American Society of Anesthesiologists, ASA).

Згідно з даними, наведеними в табл. 2, середні показники етапів оперативного втручання були такими: тривалість оперативного втручання — 43 хвилини; часовий інтервал «індукція — народження дитини» — 6,25 хвилини, що не перевищує допустимі межі (норма — до 10 хвилин [37, 59]); часовий інтервал «розріз матки — народження дитини» — 1,5 хвилини, що вкладається в допустимі межі (норма — до 3 хвилин [37, 59]); інтраопераційна крововтрата — 491 мл.

Підготовка пацієнтів до оперативного втручання проводилась згідно з рекомендаціями з раннього відновлення після кесаревого розтину (Enhanced Recovery

Таблиця 1. Загальні, вікові й антропометричні дані пацієнток

Пацієнтка	Термін вагітності, тиж.	Кількість вагітностей	Зріст, см	Маса тіла, кг	Вік, роки	Індекс маси тіла, кг/м ²
№ 1	39	2	170	80	31	27,6
№ 2	39	2	168	78	33	27,6
№ 3	40	1	172	88	29	29,7
№ 4	40	2	170	92	33	30,4
№ 5	40	3	165	76	34	27,9
№ 6	39	1	166	86	27	31,2
№ 7	39	1	158	74	28	29,6
№ 8	40	2	162	84	32	32
Середні показники	39,5	1,75	166,4	82,3	30,9	29,5

Таблиця 2. Характеристика етапів оперативного втручання

Пацієнтка	Тривалість операції, хв	Часовий інтервал «індукція — народження дитини», хв	Часовий інтервал «розріз матки — народження дитини», хв	Інтраопераційна крововтрата, мл
№ 1	35	6	1	450
№ 2	40	6	1	450
№ 3	50	5	2	550
№ 4	45	7	2	500
№ 5	45	7	1	500
№ 6	50	8	2	500
№ 7	40	6	1	480
№ 8	40	5	2	500
Середній показник	43	6,25	1,5	491

After Cesarean section) та рекомендаціями робочої групи PROSPECT (PROSPECT guideline for elective caesarean section) [5, 61].

Під час проведення оперативного втручання/анестезії був налагоджений постійний моніторинг: неінвазивний артеріальний тиск (НІАТ), пульс (PS), частота серцевих скорочень (ЧСС), температура тіла, електрокардіографія (ЕКГ), насичення киснем капілярної крові (SpO₂), капнометрія (EtCO₂), рівень глибини анестезії (біспектральний індекс — Bispectral index, BIS). Для інтраопераційного моніторингу використовувались: багатоконпонентний монітор пацієнта Philips Efficia CM 100 (Philips Healthcare, США) та BIS VIEW™ Monitoring System (Aspect Medical Systems, США).

Прохідність дихальних шляхів забезпечувалася за методикою швидкої послідовної індукції/інтубації (Rapid Sequence Induction/intubation). Штучна вентиляція легень проводилася респіратором AEONMED VG 70 (Beijing Aeonmed Co., Ltd., Китай) у режимі контролю за об'ємом (Volume Control Ventilation) із нормовентиляційними параметрами.

За 30 хвилин до планового оперативного втручання внутрішньовенно вводився розчин парацетамолу (1 грам) та клонідин (1,5 мкг/кг, у середньому 100 мкг). Індукція в анестезію: кетамін (0,8 мкг/кг, у середньому 50 мг), тіопентал натрію (5 мкг/кг). Міорелаксація: прекураризація — атракуріум, 10 % від розрахункової дози (за 2 хвилини до введення депольаризуючого

міорелаксанта), суксаметоній (1,5 мкг/кг). Після народження дитини: тіопентал натрію (100–200 мг кожні 15–20 хвилин), кетамін (0,8 мкг/кг, у середньому 50 мг одноразово), фентаніл (навантажуюча доза 5 мкг/кг, підтримуюча доза 100 мкг кожні 15–20 хвилин), атракуріум (0,5 мкг/кг). Інтраопераційний та післяопераційний менеджмент пацієнтів відповідав рекомендаціям з раннього відновлення після операції кесаревого розтину та рекомендаціям робочої групи PROSPECT [5, 61]. Для реверсії залишкової нейроп'язової блокади використовувалася комбінація препаратів атропіну і неостигміну. Застосовувалася мультимодальна анальгезія в післяопераційному періоді: усім пацієнтам проводилася блокада поперечного простору живота під контролем ультразвукової навігації (Transversus abdominis plane block, TAP); парацетамол; ібупрофен. Результати періопераційного моніторингу та показники стану новонароджених наводяться у табл. 3–5.

Результати та обговорення

На сьогодні в медичній спільноті відсутня єдина думка щодо уніфікованого алгоритму загальної анестезії для кесаревого розтину. Проаналізувавши літературні бази даних, можна виділити такі найпоширеніші різновиди [4, 43, 50, 58, 72]:

1. Індукція в анестезію: тіопентал натрію (4–5 мкг/кг) або пропофол (2–2,5 мкг/кг) у комбінації (або без) із кетаміном (до 1 мкг/кг). Міорелаксація: суксаметоній

Таблиця 3. Показники стану новонароджених

Пацієнтка	Вага новонародженого, грами	Оцінка за шкалою Апгар, 1-ша хвилина, бали	Оцінка за шкалою Апгар, 5-та хвилина, бали	Аналіз газів пуповинної крові (пупкова вена)		
				pH	pCO ₂ , мм рт.ст.	pO ₂ , мм рт.ст.
№ 1	3500	9	9	7,35	38	40
№ 2	3550	9	10	7,36	39	42
№ 3	3700	9	10	7,36	38	40
№ 4	3800	9	10	7,32	36	41
№ 5	3520	10	10	7,34	37	42
№ 6	3850	9	9	7,30	36	42
№ 7	4000	9	9	7,32	35	39
№ 8	3800	9	10	7,35	38	40
Середні показники	3715	9,125	9,625	7,33	37,1	40,75

(1,5–2 мг/кг) або рокуроній (0,6–1 мг/кг). Анестезія може доповнюватись інгаляцією закису азоту у співвідношенні з киснем 1 : 1. Після народження дитини і перетискання пуповини анестезію проводять за загальними правилами (додаються наркотичні анальгетики (фентаніл 2–5 мкг/кг); недеполяризуючі міорелаксанти, якщо інтубація трахеї проводилась без них; анестезія підтримується введенням внутрішньовенних анестетиків (тіопентал, пропофол).

2. Індукція в анестезію: тіопентал натрію (4–5 мг/кг) або пропофол (2–2,5 мг/кг). Міорелаксація: суксаметоній (1,5–2 мг/кг) або рокуроній (0,6–1 мг/кг). Підтримка анестезії проводиться інгаляційними анестетиками, найчастіше севофлураном. До народження дитини цільова мінімальна альвеолярна концентрація (Minimal Alveolar Concentration, MAC) — 1–1,5, що досягається високими дозами та високим газотоком. Після народження дитини дози інгаляційного анестетика та газоток знижують до досягнення цільової MAC 0,5–0,75, враховуючи дозозалежний утерорелаксуючий ефект. Анестезія може доповнюватись інгаляцією закису азоту у співвідношенні з киснем 1 : 1. Після народження дитини і перетискання пуповини анестезію проводять за загальними правилами.

3. У всіх випадках анестезіологічного забезпечення кесаревого розтину оперативне втручання розпочинається негайно, після підтвердження правильного положення

ендотрахеальної трубки, для якої найбільшого скорочення періоду «початок операції — народження дитини».

Для моніторингу глибини анестезії багато авторів рекомендують застосовувати BIS-моніторинг із цільовим інтраопераційним рівнем біспектрального індексу 40–60. BIS-показник добре корелює з рівнем глибини седатції і підвищується не лише при відновленні свідомості, а й при підвищенні симпатичної нервової активності [17, 38, 44, 51]. Моніторинг біспектрального індексу є зручним параметром для виявлення недостатньої глибини наркозу під час загальної анестезії при кесаревому розтині. Значення BIS-індексу менше від 60 вказує на низьку ймовірність інтраопераційного збереження свідомості у пацієнта, згідно з даними багатьох наукових досліджень [16, 17, 28].

Згідно з даними різних авторів, незважаючи на різницю методик загальної анестезії для кесаревого розтину, моніторований інтраопераційно BIS-індекс досить часто може бути > 60, особливо в періоді «початок операції — народження дитини», що потребує додаткового поглиблення анестезії [8, 11, 35, 43].

Унаслідок відсутності в анестезіологічній індукції наркотичних анальгетиків не вирішеною проблемою залишається виражена нейроендокринна реакція організму пацієнта на ларингоскопію, інтубацію трахеї, хірургічну травму в періоді «розріз шкіри — народження дитини». Механічне подразнення пропріорецепторів

Таблиця 4. Показники інтраопераційного моніторингу гемодинаміки пацієнтів

Пацієнтка	НІАТ вихідний, мм рт.ст.	НІАТ, індукція в анестезію/інтубація трахеї, мм рт.ст.	НІАТ, народження дитини, мм рт.ст.	ЧСС вихідна, уд/хв	ЧСС, індукція в анестезію/інтубація трахеї, уд/хв	ЧСС, народження дитини, уд/хв
№ 1	130/80	120/70	135/85	82	90	94
№ 2	120/70	115/65	130/80	76	84	88
№ 3	125/80	130/80	135/85	78	88	92
№ 4	125/75	120/70	140/90	74	86	90
№ 5	115/70	120/75	130/85	72	82	88
№ 6	120/70	115/70	135/80	76	84	90
№ 7	120/80	125/85	140/90	80	86	92
№ 8	110/60	120/70	135/80	68	76	82
Середні показники	121/73	121/73	135/84	76	85	90

Примітки: НІАТ — неінвазивний артеріальний тиск; ЧСС — частота серцевих скорочень.

Таблиця 5. Показники періопераційного моніторингу пацієнтів

Пацієнтка	BIS вихідний	BIS, індукція в анестезію	BIS, народження дитини	Нумерична шкала оцінки болю після екстубації, бали
№ 1	98	48	53	4
№ 2	99	50	54	4
№ 3	98	47	52	4
№ 4	99	45	50	3
№ 5	98	46	53	4
№ 6	98	44	54	4
№ 7	98	46	52	4
№ 8	99	47	55	4
Середні показники	98,4	46,6	52,8	3,9

Примітка: BIS — біспектральний індекс.

глотки та гортані під час прямої ларингоскопії, інтубації трахеї і роздування манжети ендотрахеальної трубки викликає підвищену секрецію гормонів гіпофіза, кортизолу і катехоламінів, що призводить до підвищення частоти серцевих скорочень (до 20 %), артеріального тиску (до 40–50 %), тиску заклинювання легеневих капілярів, внутрішньочерепного і внутрішньоочного тиску [12, 19, 48, 57, 62]. Ці зміни підвищують потребу міокарда в кисні, що може стати причиною розвитку ішемії міокарда, аритмій, серцевої недостатності [19, 22, 30]. Системна вазоконстрикція, викликана підвищенням концентрації катехоламінів, призводить до зниження маткового кровотоку (на 20–35 %) та негативного впливу на плід [60]. Нестабільна гемодинаміка разом із гіперкоагуляційними та гормональними змінами організму під час вагітності роблять кесарів розтин незалежним фактором ризику виникнення інсульту [25, 27, 32, 36].

Отримані результати, наведені в табл. 3, демонструють відсутність пригнічуючого впливу анестезіологічних препаратів та ад'ювантів на новонароджених.

Отримані результати, наведені в табл. 4, демонструють відсутність гіпотензії у пацієнтів на всіх етапах дослідження; стабільність показників артеріального тиску на етапі «індукція в анестезію/інтубація трахеї» та підвищення артеріального тиску на етапі «народження дитини» (у середньому на 14/11 мм рт.ст. від вихідного рівня); підвищення частоти серцевих скорочень на етапі «індукція в анестезію/інтубація трахеї» (у середньому на 9 уд/хв від вихідного рівня) і на етапі «народження дитини» (у середньому на 14 уд/хв від вихідного рівня).

Отримані результати, наведені в табл. 5, демонструють задовільний рівень глибини анестезії та анальгезії.

Згідно з отриманими даними, гемодинамічна реакція пацієнта на операційну травму була наявна, але не перевищувала безпечний рівень. Біль після операційного втручання був помірним згідно з нумеричною шкалою оцінки болю.

Під час проведення анестезії та в післяопераційному періоді були відсутні анестезіологічні ускладнення. Жодного випадку збереження свідомості пацієнта та випадків глибокого наркозу під час проведення оперативного втручання не зареєстровано. Потреба у застосуванні додаткових доз внутрішньовенних анестетиків для поглиблення анестезії в періоді «до народження дитини» була відсутня. Відмічено зменшення застосованих інтраопераційно доз наркотичних анальгетиків та внутрішньовенних анестетиків («на потребу пацієнта»).

Згідно з рекомендаціями з раннього відновлення після кесаревого розтину та робочої групи PROSPECT, для премедикації/у періоді «до народження дитини» з метою посилення анальгетичного ефекту пропонується застосовувати **ацетамінофен** [5, 61].

Застосування ацетамінофену (парацетамолу) є безпечним під час вагітності, він належить до категорії В (Best — дослідження у тварин не виявили негативного впливу на плід/новонародженого; добре контрольовані дослідження у вагітних жінок відсутні) згідно з класифікацією Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration, FDA) [14, 64, 68].

Для послаблення/нівелювання гемодинамічної відповіді на інтубацію трахеї в медичній спільноті досліджувались різні варіанти фармакологічних ад'ювантів: вазодилататори, β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів, агоністи α_2 -адренорецепторів, магнію сульфат, місцеві анестетики та інші [29, 62].

Особливий інтерес серед ад'ювантів становить клонідину гідрохлорид, оскільки він має достатній профіль безпеки для застосування в акушерстві й такі фармакологічні ефекти: антиадренергічний, анальгетичний та седативний.

Клонідину гідрохлорид є похідним імідазолу, основні свої фармакологічні ефекти реалізує як агоніст центральних α_2 -адренорецепторів. Його віднесено до категорії C (Caution — дослідження у тварин виявили деякий негативний вплив на плід/новонародженого; добре контрольовані дослідження у вагітних жінок відсутні; препарати даної категорії можна застосовувати, якщо потенціальний позитивний ефект від застосування переважає потенціальний ризик для плода/новонародженого) згідно з класифікацією FDA [14, 69].

У світовій літературі наявна велика кількість публікацій, що застосування клонідину зменшує інтраопераційну потребу в пропофолі (на 41 %), MAC севофлурану (на 40 %), післяопераційне застосування морфіну (на 37 %), інтраопераційні показники біспектрального індексу, послаблює симпатичну гемодинамічну реакцію організму пацієнта на інтубацію трахеї/операційну травму, інтенсивність больових відчуттів у післяопераційному періоді та підвищує задоволеність пацієнта від лікування [13, 15, 20, 49, 54, 63].

Антиадренергічний ефект зумовлений стимуляцією пресинаптичних α_2 -адренорецепторів центральної нервової системи, локалізованих в ядрі самотнього шляху (nucleus tracti solitarii) довгастого мозку, гіпоталамусі, що призводить до зменшення симпатичної імпульсації до серця і судин, унаслідок чого знижується серцевий викид і периферичний судинний опір. Патогенетичний механізм цього ефекту включає: 1) пригнічення виділення норадреналіну із нейронального закінчення за механізмом зворотного зв'язку; 2) зменшення зворотного захоплення норадреналіну до нейронального закінчення і, як наслідок, розщеплення моноаміноксидазою [40, 55].

Анальгетичний та седативний ефекти можна розділити на прямий і непрямий. Одним з перших був описаний механізм прямого постсинаптичного гальмування, що реалізується завдяки прямому контакту адренергічної терміналі з тілом нейрона спіноталамічного шляху. У результаті зв'язування клонідину (як і норадреналіну) з постсинаптичними α_2 -адренорецепторами відбувається гіперполяризація мембрани з наступною блокадою проведення (трансмисії) ноцицептивних імпульсів шляхом інактивації G-протеїном аденілатциклази з подальшим закриттям кальцієвих каналів і відкриттям калієвих каналів [41, 71].

Іншим, не менш важливим механізмом є непрямий і пов'язаний з активацією гальмівних інтернейронів, локалізованих у поверхневій пластинці задніх рогів спинного мозку. Норадренергічна активація (через α_2 -адренорецептори) цих клітин призводить до викиду

відповідних гальмівних нейромедіаторів (гамма-аміномасляна кислота і гліцин) у синаптичну щілину між провідниками больової чутливості з подальшим обмеженням проведення ноцицептивних імпульсів за цими терміналами [46].

У медичній літературі наявні дані, що виключно тривалого застосування клонідину, і лише в режимі дозування більше за 0,15 мг/добу, може чинити пригнічуючий вплив на ріст плода [69].

Наявна велика кількість досліджень щодо безпечно-го тривалого застосування клонідину гідрохлориду під час вагітності (для лікування гіпертензивних розладів вагітних) та відсутності пригнічуючого ефекту на плід [1, 7, 26, 74].

За результатами проведеної в 2012 році міжнародної погоджувальної інтернет-конференції, яка оцінювала значення різних нехірургічних заходів, інтраопераційне призначення клонідину було визнано одним з дванадцяти ефективних способів зниження ризику періопераційної летальності [34].

Висновки

Вивчення та вдосконалення різновидів загальної анестезії при абдомінальному родорозрішенні є досить актуальною темою у сфері сучасної анестезіології. Наукові дослідження в більшості випадків мають неоднозначний характер: так, до сих пір немає єдиної думки щодо оптимального уніфікованого протоколу загальної анестезії для планового кесарева розтину, який би зміг ефективно перешкоджати розвитку інтраопераційного пробудження; запобігати вираженій гемодинамічній реакції організму пацієнтки на операційний стрес та мінімізувати (нівелювати) негативний вплив на новонародженого [10, 42, 52, 56, 66, 67, 70, 75].

У контексті усунення негативних ефектів/недоліків загальної анестезії для кесаревого розтину перспективним виглядає додавання «безпечних» ад'ювантів у періоді «початок операції — народження дитини». На нашу думку та згідно з аналізом власних клінічних випадків, такими ад'ювантами є клонідин та ацетамінофен.

Отримані власні результати та дані опрацьованих літературних джерел аргументують необхідність проведення подальших наукових досліджень з метою оптимізації протоколу анестезіологічного забезпечення абдомінального родорозрішення у вигляді загальної анестезії (тотальна внутрішньовенна зі штучною вентиляцією легень).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Ala-Kokko T.I., Pienimäki P., Lampela E. et al. Transfer of clonidine and dexmedetomidine across the isolated perfused human placenta. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1997. 41. 313-319.
2. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the American society of anesthesiologists task

force on intraoperative awareness. *Anesthesiology.* 2006. 104 (4). 847-64. doi: 10.1097/0000542-200604000-00031 [PubMed: 16571982].

3. Betrán A.P., Ye J., Moller A.B. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990–2014. *PLOS One.* 2016. 11. 2. e0148343.
4. Bilgen S., Koner O., Ture H. Effect of three different doses of ketamine prior to general anaesthesia on postoperative pain following Caesarean delivery: a prospective randomized study. *Minerva Anesthesiol.* 2012. 78. 4. 442-449.
5. Bollag L., Lim G., Pervez S., Habib A. et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology: Consensus Statement and Recommendations for Enhanced Recovery After Cesarean. *Anesth. Analg.* 2021 May 1. 132 (5). 1362-1377.
6. Brown J.P.R. Recent developments in anaesthesia for caesarean section in the UK. *Update Anaesth.* 2008. 23. 3-7.
7. Buchanan M.L., Easterling T.R., Carr D.B. et al. Clonidine pharmacokinetics in pregnancy. *Drug Metab. Dispos.* 2009. 37 (4). 702-705.
8. Chin K.J., Yeo S.W. A BIS-guided study of sevoflurane requirements for adequate depth of anaesthesia in Caesarean section. *Anaesthesia.* 2004. 59. 1064-1068.
9. Datta S., Kodali B.S., Segal S. *Obstetric Anesthesia Handbook.* 5th ed. New York: Springer-Verlag, 2010. 488 p.
10. Deschenes G., Gosselin J., Couture M. Interobserver reliability of the Amiel-Tison neurological assessment at term. *Pediatr. Neurol.* 2004. 30. 3. 190-194.
11. Devroea S., Marc Van de Veldea, Rex S. General anesthesia for caesarean section. *Curr. Opin. Anesthesiol.* 2015. 28. 240-246. DOI: 10.1097/ACO.000000000000185.
12. Dünges B., Heid F., Dauster M. et al. Revisited: Haemodynamic instability and endocrine response during endotracheal tube placement. A prospective, randomized trial using topical lidocaine and a lightwand. *Open Anesthesiol. J.* 2008. 2. 30-9. doi: 10.2174/1874321800802010030.19.
13. Ebneshahidi A., Mohseni M. Premedication with oral clonidine decreases intraoperative bleeding and provides hemodynamic stability in cesarean surgery section. *Anesth. Pain.* 2011. 1. 30-3.
14. FDA News Release. FDA issues final rule on changes to pregnancy and lactation labeling information for prescription drug and biological products. Accessed August 1, 2019 at <https://www.fda.gov/drugs/labeling/pregnancy-and-lactation-labeling-drugs-final-rule>.
15. Fehr S.B., Zalunardo M.P., Seifert B. et al. Clonidine decreases propofol requirements during anaesthesia: effect on bispectral index. *Br. J. Anaesth.* 2001. 86 (5). 627-32. doi: 10.1093/bja/86.5.627 [PubMed: 11575336].
16. Flaishon R., Windsor A., Sigl J. et al. Recovery of consciousness after thiopental or propofol. *Bispectral index and isolated forearm technique.* *Anesthesiology.* 1997. 86. 613-9.
17. Glass P.S., Bloom M., Kears L. et al. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology.* 1997. 86. 836-47.
18. Guasch E., Montenegro P., Ochoa C. General anaesthesia and obstetric bleeding in caesarean section. One year's experience in a university hospital. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2012. 59. 8. 415-422.
19. Hagberg C., Georgi R., Krier C. Complications of managing the airway. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2005. 19. 641-59.
20. Hall J.E., Uhrich T.D., Ebert T.J. Sedative, analgesic and cognitive effects of clonidine infusions in humans. *Br. J. Anaesth.* 2001. 86 (1). 5-11. doi: 10.1093/bja/86.1.5 [PubMed: 11575409].

21. Hamilton B.E., Martin J.A., Osterman M.J. Birth: Preliminary data for 2014. *National Vital Statistics Reports*. 2014. 64. 6. 1-19.
22. Hassani V., Movassaghi G., Goodarzi V. et al. Comparison of fentanyl and fentanyl plus lidocaine on attenuation of hemodynamic responses to tracheal intubation in controlled hypertensive patients undergoing general anesthesia. *Anesth. Pain Med*. 2013. 2. 115-8.
23. Hawkins J.L., Chang J., Palmer S.K. Anesthesia-Related Maternal Mortality in the United States: 1979–2002. *Obstet. Gynecol*. 2011. 117. 1. 69-74.
24. Hawkins J.L., Gibbs C.P., Orleans M. Obstetric Anesthesia Work Force Survey, 1981 versus 1992. *Anesthesiology*. 1997. 87. 1. 135-143.
25. Heesen M., Klohr S., Hofmann T., Van de Velde M. et al. Maternal and foetal effects of remifentanyl for general anaesthesia in parturients undergoing caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Acta. Anaesthesiol. Scand*. 2013. 57. 29-36.
26. Horvath J.S., Phippard A., Korda A. et al. Clonidine hydrochloride — a safe and effective antihypertensive agent in pregnancy. *Obstet. Gynecol*. 1985. 66 (5). 634-638.
27. Huang C.J., Fan Y.C., Tsai P.S. Differential impacts of modes of anesthesia on the risk of stroke among preeclamptic women who undergo Caesarean delivery: a population-based study. *Br. J. Anaesth*. 2010. 105. 818-26. 30.
28. Kears L.A. Jr., Rosow C., Zaslavsky A. et al. Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. *Anesthesiology*. 1998. 88. 25-34.
29. Khan F.A., Ullah H. Pharmacological agents for preventing morbidity associated with the hemodynamic response to tracheal intubation. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2013. 7. CD004087. doi: 10.1002/14651858. CD004087. pub2.
30. Khan Z.H. Preeclampsia-eclampsia: an insight into the dilemma of treatment by the anesthesiologist. *Acta. Med. Iran*. 2011. 49. 564-74.
31. Kinsella S.M. A prospective audit of regional anaesthesia failure in 5080 caesarean sections. *Obstet. Gynecol. Surv*. 2008. 63. 12. 752-762.
32. Kutlesic M., Kutlesic R., Koracevic G. Significance, etiology and prevention of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium. *Vojnosanit. Pregl*. 2014. 71. 580-7. 27.
33. Landau R., Bollag L., Ortner C. Chronic pain after childbirth. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2013. 22. 2. 133-145.
34. Landoni G., Rodseth R.N., Santini F. [et al.]. Randomized evidence for reduction of perioperative mortality. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2012. 26. 5. 764-72.
35. Lee D.H., Kwon I.C. Magnesium sulphate has beneficial effects as an adjuvant during general anaesthesia for Caesarean section. *Br. J. Anaesth*. 2009. 103. 861-6.
36. Lin S.Y., Hu C.J., Lin H.C. Increased risk of stroke in patients who undergo cesarean section delivery: a nationwide population based study. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2008. 98. 391. e1-7. 28.
37. Littleford J. Effects on the fetus and newborn of maternal analgesia and anesthesia: a review. *Can. J. Anesth*. 2004. 51. 586-609.
38. Liu J., Singh H., White P.F. Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology*. 1996. 84. 64-9.
39. Lumbiganon P., Laopaiboon M., Gülmezoglu A.M. Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia: the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007–08. *The Lancet*. 2010. 375. 9713. 490-499.
40. Lympopoulos A. Physiology and pharmacology of the cardiovascular adrenergic system. *Front Physiol*. 2013. 4. 240.
41. Ma D., Rajakumaraswamy N., Maze M. Alpha-2-Adrenoceptor agonists: shedding light on neuroprotection? *Br. Med. Bull*. 2005. 71. 77-92.
42. Maronge L., Bogod D. Complications in obstetric anaesthesia. *Anaesthesia*. 2018. 73. Suppl. 1. 61-66.
43. Mehdi Rajabi, Mohammad-Reza Razavizade et al. Magnesium Sulfate and Clonidine; Effects on Hemodynamic Factors and Depth of General Anesthesia in Cesarean Section. *Anesth. Pain. Med*. 2020 October. 10 (5). e100563. doi: 10.5812/aapm.100563.
44. Menigaux C., Guignard B., Adam F. et al. Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation. *Br. J. Anaesth*. 2002. 89. 857-62.
45. Mi J., Liu F. Rate of caesarean section is alarming in China. *The Lancet*. 2014. 383. 9927. 1463-1464.
46. Millar J., Williams G.V. Effect of iontophoresis of noradrenaline and stimulation of the periaqueductal gray on single-unit activity in the rat superficial dorsal horn. *J. Comp. Neurol*. 1989. 287. 1. 119-33.
47. Miller R.D. Monitoring the depth of anesthesia. *Millers Anesth*. 2010. 39. 1241.
48. Montazeri K., Kashefi P., Honarmand A. et al. Attenuation of the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation: oral clonidine vs. oral gabapentin premedication. *J. Res. Med. Sci*. 2011. 16. 377-86. 21.
49. Morris J., Acheson M., Reeves M. et al. Effect of clonidine premedication on propofol requirements during lower extremity vascular surgery: a randomized controlled trial. *Br. J. Anaesth*. 2005. 95 (2). 183-8. doi: 10.1093/bja/aei172 [PubMed: 15951325]. 231.
50. Murdoch H., Scrutton M., Laxton C.H. Choice of anaesthetic agents for caesarean section: a UK survey of current practice. *Int. J. Obstet. Anesth*. 2013. 22. 31-5.
51. Myles P.S., Leslie K., McNeil J. et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet*. 2004. 363. 1757-63.
52. Oxford Textbook of Obstetric Anaesthesia. V. Clark, M. Van de Velde, R. Fernando. 1st ed. Oxford: University Press, 2016. 1072 p.
53. Pandit J.J., Cook T.M. 5th National Audit Project of The Royal College of Anaesthetists and the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Accidental Awareness during General Anaesthesia in the United Kingdom and Ireland. Report and findings. London: The Royal College of Anaesthetists and the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 2014. 270 p.
54. Park J., Forrest J., Kolesar R. et al. Oral clonidine reduces postoperative PCA morphine requirements. *Can. J. Anaesth*. 1996. 43 (9). 900-906.
55. Philipp M., Bred M., Hein L. Physiological significance of alpha(2)-adrenergic receptor sub type diversity: one receptor is not enough. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 2002. 283. 2. R 287-R 295.
56. Polley L.S., Wong C.A. et al. Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice. D.H. Chestnut, 5th ed. Philadelphia: Elsevier Inc., 2014. 1328 p.
57. Pournajafian A., Rokhtabnak F., Kholdbarin A. et al. Comparison of remifentanyl and fentanyl regarding hemodynamic changes due to endotracheal intubation in preeclamptic parturient candidate for Caesarean delivery. *Anesth. Pain*. 2012. 2. 90-3. 22.
58. Reza F.M., Zahra F., Esmaeel F. et al. Preemptive analgesic effect of ketamine in patients undergoing elective cesarean section. *Clin. J. Pain*. 2010. 26. 3. 223-226.
59. Robins K., Lyons G. Intraoperative awareness during general anesthesia for Caesarean delivery. *Anesth. Analg*. 2009. 109. 886-90.

60. Rollins M., Lucero J. Overview of anesthetic considerations for Caesarean delivery. *Br. Med. Bull.* 2012. 101. 10525.
61. Roofthoof E., Joshi G.P., Rawal N., Van de Velde M., PROSPECT Working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy and supported by the Obstetric Anaesthetists Association. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia.* 2021 May. 76 (5). 665-680. doi: 10.1111/anae.15339.
62. Safavi M., Honarmand A. Attenuation of cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Middle. East. J. Anaesthesiol.* 2008. 19. 1349-58. 20.
63. Sanchez Munoz M.C., De Kock M., Forget P. What is the place of clonidine in anesthesia? Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Anesthesia.* 2017. 38. 140-153. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.02.003>.
64. Servey J., Chang J. Over-the-counter medications in pregnancy. *Am. Fam. Physician.* 2014. 90. 548-555.
65. Shibli K.U., Russell I.F. A survey of anaesthetic techniques used for caesarean section in the UK in 1997. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2000. 9. 3. 160-167.
66. Soltanifar S., Russell R. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean section, 2011 update: implications for the anaesthetist. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2012. 21. 3. 264-272.
67. Sumikura H., Niwa H., Sato M. Rethinking general anesthesia for cesarean section. *J. Anesth.* 2016. 30. 2. 268-273.
68. The European Network of Teratology Information Services. ENTIS: Position statement on acetaminophen (paracetamol) in pregnancy. October 03, 2021. Available at: <https://www.ents-erg.eu/wp-content/uploads/2021/10/ENTIS-position-statement-on-acetaminophen3.10.2021.pdf> [Accessed: 14 October 2021].
69. Treseng L., Brochet M., Ferreira E. Clonidine Use for the Treatment of Sialorrhea Gravidarum: A Case Series and Literature Review. *Birth Defects Research Part A-Clinical and Molecular Teratology.* Wiley-Blackwell 111 River St., Hoboken 07030-5774, NJ USA (2016).
70. Turner R.J., Lambros M., Holmes C. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia for elective caesarean section. *Anaesth. Intensive Care.* 2002. 30. 5. 591-596.
71. Westlund K.N., Carlton S.M., Zhang D. [et al.] Direct catecholaminergic innervation of primate spinothalamic tract neurons. *J. Comp. Neurol.* 1990. 299. 2. 178-86.
72. WFSA. Update in Anaesthesia. Vol. 34. September 2019. P. 14-17.
73. World health statistics 2015. World Health Organization. Geneva, 2015. Vol. 290. 161 p.
74. Xie H.G., Cao Y.J., Gauda E.B. et al. Clonidine clearance matures rapidly during the early postnatal period: a population pharmacokinetic analysis in newborns with neonatal abstinence syndrome. *J. Clin. Pharmacol.* 2011. 51. 502-511.
75. Yoo K.Y., Lee J.C., Yoon M.H. The effects of volatile anesthetics on spontaneous contractility of isolated human pregnant uterine muscle: a comparison among sevoflurane, desflurane, isoflurane, and halothane. *Anesth. Analg.* 2006. 103. 2. 443-444.

Отримано/Received 06.02.2023

Рецензовано/Revised 15.02.2023

Прийнято до друку/Accepted 24.02.2023 ■

Information about authors

Padalko A.A., Kyiv Regional Perinatal Center, Kyiv, Ukraine

Dzyuba D., MD, PhD, Professor at the Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr_dzuba@ukr.net; phone: +380 (44) 518-41-57

Halushko O., MD, PhD, Professor at the Department of Family Medicine and Outpatient Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; tel. +380 (95) 481-55-77; fax: +380 (44) 440-02-48;

e-mail: o.halushko@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-7027-8110>**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.A.A. Padalko¹, D.O. Dziuba^{2,3}, O.A. Halushko³¹ Kyiv Regional Perinatal Center, Kyiv, Ukraine² Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine³ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine**Analysis of clinical series with the use of adjuvants to general anesthesia during elective caesarean section**

Abstract. Background. Caesarean section remains one of the most common surgical interventions in the world. The main disadvantages of the general anesthesia in caesarean section are a high risk of awareness during the operation and a pronounced hemodynamic reaction to the surgical trauma in a patient. The most dangerous period of intervention in terms of these complications is the period before the birth of a child. This article analyzes our own clinical cases of the general anesthesia during elective caesarean section with the addition of adjuvants and compares anesthetic management with world practices. In all cases from our own clinical practice, total intravenous anesthesia with artificial lung ventilation was performed. Intravenous forms of medical drugs were used as adjuvants: paracetamol (1000 mg) and clonidine (100 µg), 30 minutes before the elective surgical intervention. The newborns were examined with the Apgar scale and umbilical venous blood gas analysis was carried out. Preoperative, intraoperative, and postoperative management of

patients was based on recommendations of the Enhanced Recovery After Caesarean Section and guidelines of the PROSPECT working group. **Results.** The analysis of our own clinical cases revealed the presence of a hemodynamic reaction of the patient's body to the operative injury (in the period before the birth of a child), which does not exceed safe levels; absence of anesthetic complications and cases of accidental awareness during surgery; absence of a negative influence of adjuvants on newborns; sufficient depth of anesthesia and reduction of the intraoperative doses of opioids and intravenous anesthetics ("on patient's request"). **Conclusions.** The analysis of clinical cases argues for the need to use "safe adjuvants" (acetaminophen, clonidine) to general anesthesia during elective caesarean section and the necessity for further research.

Keywords: general anesthesia; total intravenous anesthesia; artificial lung ventilation; caesarean section; clonidine; acetaminophen

УДК 615.9(977):616-89-008

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.2.2023.1564>Скоропліт С.М.¹, Загуровський В.М.¹, Курсов С.В.¹, Михневич К.Г.², Огієнко Л.Ф.³¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна² Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна³ Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», м. Харків, Україна.

Екстрені стани в наркології: алкогольна інтоксикація

Резюме. У статті розглядаються патологічна дія алкоголю на організм людини, різновиди патологічних станів, що викликані патологічною дією алкоголю, і загальні питання щодо надання екстреної медичної допомоги особам, які знаходяться в критичному стані внаслідок дії алкоголю. Наведено огляд токсикологічної ситуації в країні та світі. Подано алгоритми надання екстреної медичної допомоги при різних видах і різних ступенях тяжкості алкогольної інтоксикації.

Ключові слова: алкоголь; алкогольна інтоксикація; критичний стан; екстрена допомога

Вступ

Алкогольне сп'яніння — оборотний стан, що виникає внаслідок вживання алкоголю, який викликає порушення і/або зміни фізіологічних, психологічних і поведінкових функцій і реакцій.

Вживання алкоголю спричиняє 3 мільйони смертей щороку в усьому світі, а також призводить до інвалідності й погіршення здоров'я мільйонів людей. Загалом надмірне вживання алкоголю є причиною 5,1 % глобального тягаря захворювань [2].

Вживання алкоголю є причиною понад 200 захворювань, травм та інших станів здоров'я. Вживання алкоголю пов'язане з ризиком розвитку таких проблем зі здоров'ям, як психічні й поведінкові розлади, включно з алкогольною залежністю, а також серйозних неінфекційних захворювань, таких як цироз печінки, деякі види раку й серцево-судинні захворювання [2].

При значному збільшенні концентрації етилового спирту (алкоголю, етанолу, алкогольних напоїв, спиртних напоїв) в організмі відбувається зневоднення і згортання протоплазми клітин унаслідок гіперосмолярності позаклітинного сектора. Залежно від кон-

центрації, тривалості впливу та місця всмоктування етиловий спирт викликає терпкість, подразнення або припікання слизової оболонки порожнини рота, посилює секрецію шлункового соку, знижує кількість пепсину в ньому, впливає на серцевий ритм, тонус судин, темп діурезу, функцію печінки. Найбільш чутливою до дії алкоголю є центральна нервова система (ЦНС) — під його впливом у ній послаблюються гальмівні процеси, унаслідок чого полегшуються процеси збудження.

З токсикологічної точки зору важливою характеристикою дії алкоголю є те, що він досить швидко потрапляє до кровоносного русла (фаза резорбції). Повна абсорбція з шлунково-кишкового тракту відбувається протягом 30–120 хв після прийому (залежить від концентрації алкоголю, вмісту шлунка, перистальтики, кровообігу в ньому). Абсорбція відбувається шляхом простої дифузії. Одноразовий прийом 15 г чистого етилового спирту людиною масою 70 кг призводить до появи в крові етанолу в концентрації 0,3 г/л. Етиловий спирт легко долає гістогематичний бар'єр, у тому числі гематоенцефалічний і плацентарний. Приблизно через 2 год починається його виведення з ор-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Скоропліт С.М., асистент кафедри екстреної медицини та медицини катастроф, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: sm.skoroplit@knmu.edu.ua, skoroplit@gmail.com

For correspondence: Serhii M. Skoroplit, Assistant at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: sm.skoroplit@knmu.edu.ua, skoroplit@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1421-2963>

Full list of authors information is available at the end of the article.

Таблиця 1. Клінічні прояви залежно від концентрації спирту в крові

Концентрація, г/л	Клінічні прояви
0,20–0,99	Незначні зміни настрою, ейфорія, порушення координації рухів (може прогресувати), розлад сенсорних функцій, порушення поведінки
1,00–1,99	Виражені порушення розумової активності, порушення координації рухів аж до атаксії
2,00–2,99	Поглиблення атаксії, нудота, блювання, диплопія
3,00–3,99	Гіпотермія, 1-ша стадія наркозу, після виходу зі стану — амнезія
4,00–7,00	Кома, порушення дихання, смерть

ганізму (фаза елімінації). Виведення з організму людини починається, коли всмоктується 90 % вжитого спирту. Метаболізм етанолу в середньому становить 90–120 мг/кг/год, а в осіб, схильних до алкоголізму, — близько 175 мг/кг/год. Приблизно 90 % алкоголю окиснюється (переважно в печінці), решта (близько 10 %) упродовж 7–12 годин виводиться в незмінному вигляді нирками (із сечею) і легеньми (з повітрям, що видихається), незначна кількість — через потові залози (через шкіру) [6–8].

Етанол (приблизно 90 %), який потрапляє до організму, окиснюється в печінці за участю ферментів алкогольдегідрогенази й ацетальдегідрогенази за такою схемою летального синтезу¹: C_2H_5OH (етанол) → CH_3CHO (ацетальдегід) → CH_3COOH (оцтова кислота) → $CO_2 + H_2O$ [21].

Тяжкість гострої алкогольної інтоксикації в першу чергу залежить від кількості вжитого алкоголю. Концентрація алкоголю в крові в клінічній практиці визначається в проміле (‰). Залежно від рівня в крові виділяють такі градації ступенів тяжкості отруєнь алкоголем:

1. Легкий ступінь — концентрація етанолу в крові від 1 до 1,5 ‰.
2. Середній ступінь — концентрація етанолу в крові від 1,5 до 3 ‰.
3. Тяжкий ступінь — концентрація етанолу в крові від 3 до 5 ‰.
4. Алкогольна кома — концентрація етанолу в крові понад 5 ‰.
5. Понад 6 ‰ — нерідко смертельний результат унаслідок паралічу дихального центру.

Летальна доза 96% етанолу становить 4–12 г/кг маси тіла, або 1,5 л горілки («залпом») для людини вагою 70 кг. Концентрація етанолу в крові понад 6 ‰ є смертельною. [1].

Ступінь сп'яніння визначається за основними клінічними ознаками, а концентрація алкоголю в крові має додаткове значення. Поряд з кількістю етилового спирту на вираженість інтоксикації впливає низка факторів: якість прийнятого алкоголю, вік особи, індивідуальна чутливість до алкоголю, якість і кількість прийнятої попередньо їжі, загальний соматичний і психічний стан організму тощо.

При травмах головного мозку, психічних захворюваннях, ураженнях печінки, ослабленому стані організму через нещодавно перенесене тяжке захворювання зазвичай відзначається висока чутливість до алкоголю, а симптоми інтоксикації можуть з'явитися навіть після прийому його в порівняно невисоких дозах. Сп'яніння швидше виникає при спеці, швидкій зміні температур (при переході з теплого приміщення на холод і навпаки), при прийомі алкоголю натще. Постійне вживання алкоголю і звикання до нього на певному етапі зменшують його дію, що характеризується зростанням толерантності.

Алкогольна інтоксикація легкого і середнього ступеня спеціальної терапії не вимагає (за винятком випадків патологічного сп'яніння). Медична допомога потрібна тільки у випадках тяжкої інтоксикації, коли виникає загроза щодо важливих для життя функцій організму.

Специфічної (антидотної) детоксикаційної медичної допомоги при гострій алкогольній інтоксикації не існує. У тяжких випадках проводиться неспецифічна дезінтоксикаційна терапія з призначенням симптоматичного лікування за показаннями. Інтенсивна терапія при ускладненнях полягає в корекції і підтримці основних важливих для життя функцій.

Отже, до даних, подібних до наведених у табл. 1, у клінічних умовах потрібно ставитись з великою обережністю, адже вони є дуже орієнтовними. Насправді має місце безліч спостережень, які вказують на те, що сопор і кома можуть спостерігатися у хворих з концентрацією етанолу в крові, що дорівнює або трохи перевищує 2 г/л. Дуже багато залежить від індивідуальної резистентності ЦНС до дії алкоголю. Проте якщо втрата свідомості має місце в осіб, у яких концентрація етанолу в крові ще не досягла 2 г/л, обов'язково мають бути виконані додаткові діагностичні дослідження, які дозволять виключити або підтвердити наявність іншої причини розвитку коматозного стану. Алкогольна інтоксикація нерідко сполучається з медикаментозною (опіоїди, баклофен, нейролептики, канабіноїди тощо), із черепно-мозковою травмою, гіпоглікемією, маніфестацією захворювань печінки й нирок. Вік хворих, їх, на перший погляд, благополучний соціальний статус і хронічна патологія, наявність якої, здавалося б, повинна забезпечувати обмеження вживання алкоголю такою особою, ніколи не є запорукою відсутності підвищеного вмісту алкоголю в організмі. Нам неодноразово доводилося спостерігати

¹ Метаболічний процес, у результаті якого нетоксична або малотоксична речовина перетворюється на більш токсичну.

наявність підвищеного вмісту етанолу в крові в осіб, яких доставляли до відділення екстреної медичної допомоги у зв'язку із маніфестацією захворювань ЦНС, серцево-судинної системи, хронічної патології органів шлунково-кишкового тракту, печінки та інших органів, нерідко вік людей перевищував 70 років. Причому в жінок наявність підвищеного вмісту етанолу в крові зустрічалася не рідше, ніж у чоловіків.

Якщо в пацієнта, який має явні ознаки алкогольної інтоксикації (наприклад, сильний запах алкоголю, ацетальдегіду з дихальних шляхів), концентрація алкоголю в крові не перевищує 2 г/л, проте він перебуває в неприємному стані, потрібно якомога раніше забезпечити нейровізуалізацію (проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ)/комп'ютерної томографії (КТ) або спіральної КТ головного мозку), виконати діагностичну люмбальну пункцію (КТ головного мозку дає недостатню інформацію про стан мозкових оболонок), якнайшвидше визначити рівень глікемії, провести дослідження крові на концентрації сечовини та креатиніну, активність амінотрансфераз, а найкраще — ще й аміаку. Тільки відсутність серйозних змін за результатами всіх цих досліджень може вказувати на те, що розвиток сопопу та коми в даного пацієнта обумовлений у першу чергу саме вживанням алкоголю, а не іншою патологією. Проте в усіх таких випадках потрібно не виключати можливість посилення дії алкоголю речовинами, наявність яких не можна визначити в крові в звичайних рутинних клінічних умовах.

Патологічне алкогольне сп'яніння

Патологічне сп'яніння — варіант гострого транзитного психозу з картиною сутінкового розладу свідомості або гострого параноїдного синдрому, який розвивається після вживання невеликих доз алкоголю, недостатніх, щоб викликати інтоксикацію в більшості людей. Даний стан є не стільки результатом алкогольної інтоксикації, скільки своєрідною реакцією організму на алкоголь, яка може виникнути при певному поєднанні низки факторів (перевтома, безсоння, психогенії, органічна церебральна недостатність тощо).

Патологічне сп'яніння характеризується тотальною дезорієнтацією, відсутністю будь-якого контакту з навколишньою дійсністю, різким руховим збудженням з афектом страху, злості або гніву, може відображати маячні й галюцинаторні переживання страхітливого характеру, у зв'язку з чим хворий може здійснювати неадекватні агресивні дії, суїцидальні спроби. Рухова активність має характер автоматичних і впорядкованих стереотипних рухів, набуваючи форми складних і цілеспрямованих дій [6–8].

Випадки патологічного сп'яніння майже завжди стають предметом подальших судово-психіатричних експертиз.

Патологічне сп'яніння виникає раптово і так само раптово припиняється, триває від декількох хвилин до декількох годин з подальшим глибоким сном і амнезією щодо всього, що відбулося.

Медична допомога. Перш за все необхідно впевнитись у власній безпеці, безпеці місця надання допомоги і безпеці пацієнта.

Оцінка стану важливих для життя функцій пацієнта проводиться відповідно до схеми первинного огляду пацієнта за алгоритмом ABCDE¹.

Усунення вітальних загроз з подальшою детоксикацією:

1. При психомоторному збудженні та/або агресивній поведінці з боку пацієнта в разі необхідності — виклик поліції для забезпечення безпеки і госпіталізації до наркологічного стаціонару (дотримуватись заходів власної безпеки).
2. Уведення бензодіазепінів (наприклад, 0,5% розчин сибазону 2,0–4,0 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово).
3. Симптоматична медична допомога за наявності супутньої соматичної патології.
4. Дезінтоксикаційна терапія.
5. Госпіталізація до спеціалізованого стаціонару.

Алкогольний абстинентний синдром

Алкогольний абстинентний синдром характеризується групою вегетативних, соматичних, неврологічних і психічних симптомів різного ступеня тяжкості, що виявляються (у різних поєднаннях) після повного або часткового припинення прийому алкоголю на тлі певного періоду його постійного вживання.

Ознаки синдрому відміни формуються в проміжку часу від 6 до 48 годин після останнього вживання спиртного, тривалість може становити від 2–3 діб до 2–3 тижнів. Незважаючи на згадану швидкоплинність, синдром супроводжується вираженими патологічними змінами органів і систем: порушенням симпатичного відділу нервової системи з надлишковою продукцією гормонів надниркових залоз, що призводять до розладу функції мозкових структур, які мають стосунок до емоційної сфери та механізмів пам'яті. Ступінь тяжкості алкогольного абстинентного синдрому залежить від тривалості попередньої інтоксикації, наявності супутніх щодо алкоголізму захворювань, загального фізичного стану пацієнта, якості й кількості вживаного алкоголю.

Клінічні прояви подібні до загальних ознак абстиненції. При цьому для диференціації стану відміни алкоголю необхідна наявність не менше від трьох ознак із перерахованих нижче:

- тремор язика, повік або витягнутих рук;
- пітливість;
- нудота або блювання;
- тахікардія або гіпертензія;
- психомоторне збудження;
- головний біль;
- безсоння;
- почуття нездужання або слабкості;
- транзиторні зорові, тактильні або слухові галюцинації або ілюзії;
- великі судомні напади.

¹ А — прохідність дихальних шляхів; В — функція дихання; С — кровообіг; D — порушення дїездатності (стан функції свідомості за шкалою Глазго або AVPU); E — вплив середовища (збирається додаткова інформація та оцінюється вплив зовнішніх факторів).

Виділяють такі клініко-психопатологічні варіанти алкогольного абстинентного синдрому [7, 8, 23, 24].

Нейровегетативний — основний складовий компонент, на основі якого формуються наступні варіанти синдрому. Клінічно супроводжується порушенням сну, астеною, млявістю, пітливістю, набряком обличчя, порушенням апетиту, спрагою, сухістю в роті, підвищенням або зниженням артеріального тиску, тахікардією, тремором пальців рук.

Церебральний — формується, коли до нейровегетативних компонентів приєднується інтенсивний головний біль з нудотою, запамороченням, гіперакузією, раптовим здриганням, непритомністю, епілептиформними нападами.

Вісцеральний (соматичний) варіант формується, коли до нейровегетативної складової приєднуються такі розлади, як біль у ділянці живота, нудота, блювання, метеоризм, рідкі випорожнення, субіктеричність склер, стенокардія, серцева аритмія, задишка.

Психопатологічний варіант включає такі порушення, як суїцидальні думки й поведінка, тривога, страх, пригніченість, дисфорії, ідеї спустошення й винуватості, виражене безсоння, гіпнагогічні галюцинації (уявні відчуття, що виникають під час засинання), слухові й зорові ілюзорні оми, «пригодницькі» сновидіння, просоночний стан («плутанина збудження» визначається як «часткове пробудження, при якому стан свідомості залишається порушеним протягом декількох хвилин без будь-яких супутніх серйозних розладів поведінки або тяжких вегетативних реакцій» [10]) з тимчасовою дезорієнтацією в навколишньому середовищі, іноді неадекватними діями.

Відмінність алкогольного абстинентного синдрому від постінтоксикаційного стану полягає в наявності ознак вторинного патологічного потягу до алкоголю — непереборне бажання вжити спиртне (похмелитися), внутрішня напруженість, дратівливість, дисфорія, пригніченість, рухове занепокоєння.

Медична допомога:

1. За наявності супутньої соматичної патології — симптоматична медична допомога.
2. Госпіталізація до спеціалізованого стаціонару.

Алкогольний делірій

Виникненню алкогольного делірію («біла гарячка») передують тривалий період зловживання алкоголем (запій). Делірій розвивається, як правило, через 2–4 доби після припинення вживання алкоголю і може тривати, залежно від тяжкості, від декількох годин до декількох тижнів, а в поодиноких випадках — до декількох місяців. Слід зазначити, що алкогольному делірію може передувати розвиток судомних нападів на піку абстинентного синдрому.

Продромальний період може тривати дні, тижні і навіть місяці, він супроводжується порушенням сну, жахливими сновидіннями, страхом, тривогою, частими пробудженнями, вегетативними порушеннями (увечері), астеничними розладами (вдень) на тлі мінливого й змішаного афективного компонента. Виникають розлади уваги, підозрілість, настороженість, зміна настрою,

диспепсія, болі в животі, тахікардія, підвищення артеріального тиску, гіпертермія, гіпергідроз, уривчасті гіпнагогічні галюцинації (уявні відчуття, які виникають, коли людина засинає). Далі на тлі безсоння поглиблюються вегетативні й неврологічні порушення, з'являються розлади свідомості, парейдолічні ілюзії (ілюзорне сприйняття реального об'єкта). Ілюзорне сприйняття навколишнього оточення швидко змінюється появою зорових галюцинацій, які в подальшому стають яскравішими, тематика їх залежить від преморбідного фону, у денний час доби можливі «люцидні вікна» (світлі проміжки) [4–6, 11–13].

Хворі занадто чутливі до навіювань. Слід мати на увазі, що ознаки підвищеної сугестивності (психологічного впливу) виникають як на висоті психозу, так і на початку його розвитку, а також при закінченні, коли гостра симптоматика значно послаблена й скорочена.

У клінічній практиці досить широко застосовуються наступні проби для діагностики [11–13]:

— симптом Ліпмана — при легкому натисканні на очні яблука хворого й додаванні певних конкретних питань у хворого виникають відповідні зорові галюцинації;

— симптом «чистого аркуша» (симптом Рігера і Рейхардта) полягає в тому, що хворому пропонується дуже уважно розглянути чистий аркуш білого паперу і розповісти, що він там бачить, або прочитати неіснуючий галюцинаторний текст. Наприклад, у хворого можна запитати: «Вам подобається тварина, що зображена на малюнку?», «Прочитайте, будь ласка, уривок тексту, що надрукований»;

— симптом Бехтерева — слухові галюцинації посилюються і/або виникають у випадку гострого або хронічного алкогольного галюцинозу після того, як хворий вслухається в рівномірний такт (звук метронома, годинника тощо);

— симптом Ашаффенбурга — хворому пропонують провести розмову по вимкненому телефону; таким чином перевіряється готовність до виникнення слухових галюцинацій. Наприклад, у хворого можна запитати: «Про що вам розповідає жінка (чоловік) по телефону?»

У розгорнутій стадії делірій проявляється такими групами симптомів:

— порушення орієнтації в часі, місці й навколишньому середовищі при збереженні орієнтування у власній особистості;

— порушення сприйняття — зорові, слухові, тактильні, термічні й нюхові галюцинації;

— конкретні, образні й емоційно насичені маячні ідеї — переслідування, подружньої невірності або іншого змісту;

— порушення афективної сфери — досить часто зустрічається мінливий і змішаний типи афекту у вигляді «боязкої веселості».

Рухове збудження проявляється метушливістю, прагненням схватися, втекти, щось з себе струшувати, іноді зазначені прояви супроводжуються агресивними тенденціями. Соматовегетативні й неврологічні розлади проявляються у вигляді загального тремору, що нагадує озноб, гіперрефлексії, атаксії, безсоння,

підливості, тахікардії, субфебрилітету. Зазвичай протягом короткочасного делірію симптоми можуть послаблюватися протягом 2–8 днів, навіть без інтенсивного лікування.

Слід виділити *муситуючий делірій* (тихі марення), або «буркітливий» делірій. У клінічній картині муситуючого делірію присутня низка станів, які змінюють один одного. Найчастіше зустрічається деліріозний синдром із «професійним маренням». Також спостерігаються різні форми перебігу, такі як пролонгований (протрагований, хронічний), із «психічними автоматизмами», «онейроїдними розладами», «фантастичний» (алкогольний онейроїд) [23, 24].

Розвитку муситуючого делірію в більшості випадків передують тяжкий і тривалий запій, в анамнезі хворих відзначається висока толерантність до дії алкоголю. У клінічній картині таких хворих досить часто спостерігаються епілептичні напади (41 %) як перед початком делірію, так і в стадії його розвитку. Патологічною основою розвитку муситуючого делірію може бути і типовий деліріозний синдром при автохтонному¹ несприятливому перебігу, алкогольна енцефалопатія Гає — Верніке² та інші ускладнення, що викликані інтеркурентними захворюваннями (захворювання, які ускладнюють перебіг іншого захворювання/інших захворювань). Зазначені стани характеризуються наявністю ознак глибокого потьмарення свідомості, рухових і розмовних порушень, поєднаних з вираженими неврологічними й соматичними розладами. У такому стані хворі недоступні контакту, як продуктивному, так і пасивному, байдужі. Відмічається рухове збудження у межах ліжка, найчастіше спостерігається симптом карфології (обирання) — безглузде перебирання, розгладжування або збирання у складки пальцями постільних речей, одягу або вчинення рудиментарних рухових актів. Розмовне збудження може перебігати у вигляді тихої, позбавленої модуляції вимови, набору одних і тих же складів або вигуків, окремих звуків, фраз.

У клінічній картині муситуючого делірію значне місце посідають неврологічні розлади: міоклонічні посмикування м'язових груп, хореоформні гіперкінези (безглузді хапальні рухи й збирання складок одягу), оральні автоматизми, рухові порушення очей у формі страбізму, ністагму, птозу. Для соматичних розладів характерні: виражена гіпотензія, гіпертермія, гіпергідроз, прояви зневоднення організму. Тяжкому перебігу делірію часто передують значні диспептичні явища, зокрема багаторазове блювання. При такому стані можуть виникати тяжкі соматичні ускладнення (рівень смертності становить близько 15 %). Причинами смерті є інфекції, серцева аритмія, зневоднення й порушення електролітного обміну, суїцидальні спроби, що здійснюються під впливом галюциногенно-маячних переживань.

¹ Автохтонний — той, що започатковується всередині організму незалежно від зовнішніх впливів.

² Синдром Гає — Верніке (хвороба Верніке, верхній гострий геморагічний поліоенцефаліт Верніке) — гостре або підгостре ураження середнього мозку й гіпоталамуса внаслідок дефіциту вітаміну В₁.

Медична допомога:

1. Збалансована інфузійна терапія.
2. Перед початком інфузійної терапії рекомендується використовувати суміш Попова (фенобарбітал 0,4 г + 96% етиловий спирт 20,0 мл + 200,0 мл питної води всередину [14]).
3. При психомоторному збудженні або агресивній поведінці — механічна фіксація хворого «м'яким» способом.
4. Терапія, спрямована на переривання афективних розладів, — сибазон 0,5% розчин 2,0–4,0 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово, 1–2 мг феназепаму всередину.
5. Профілактика гіпоксії і набряку головного мозку:
 - забезпечення прохідності дихальних шляхів;
 - оксигенотерапія;
 - контроль глікемії (не допускається гіпоглікемія < 3,5 ммоль/л);
 - мілдронат 10% розчин 10,0 мл внутрішньовенно, мексидол 5% розчин 2,0 мл з 15–20 мл ізотонічного розчину внутрішньовенно повільно (протягом 5–7 хвилин), магній сульфат 25% розчин 10,0 мл внутрішньовенно повільно, пірацетам 20% розчин 5,0–20,0 мл внутрішньовенно, вітаміни групи В (переважно вітамін В₁) 3,0–5,0 мл внутрішньом'язово.
6. Нейрорептикі переважно з антипсихотичною дією призначаються в стаціонарі (на догоспітальному етапі небажано).
7. Госпіталізація до спеціалізованого стаціонару.

Алкогольний галюциноз

Друга за частотою форма алкогольних психозів — алкогольний галюциноз, він виникає найчастіше у віці 40–43 років унаслідок тривалого періоду алкоголізму — близько 10 років. Алкогольний галюциноз розвивається при абстинентному синдромі або на піку запою. При цьому характерними є бурхливі слухові (вербальні) галюцинації, що поєднуються з маячними ідеями переслідування.

На початку розвитку алкогольного галюцинозу хворий на тлі безсоння або переривчастого сну «чує» шум, свист, шепіт, окремі слова, короткі фрази.

У подальшому виникають вербальні галюцинації, хворий зазвичай «чує» слова, вимовлені великою кількістю людей — «хор голосів». Зазвичай вони (хворі) можуть чітко локалізувати джерело звуку (з коридору, квартири, сусіднього приміщення тощо). Часто відбувається розмова «голосів» між собою про хворого, рідше вони адресуються до самого хворого. На початкових стадіях захворювання «голоси» мають нейтральний характер, а в подальшому загрожують, звинувачують, засуджують поведінку хворого, однак є і ті, що захищають і виправдовують його. Між «голосами» можуть виникати суперечки. Нерідко галюцинації мають «знущальний і дразливий» характер, то посилюються до крику, то слабшають до шепоту [4–6, 11].

До третьої за частотою форми алкогольних психозів відносять алкогольні маревні психози (маячні ідеї, марення переслідування, фізичного впливу, відносин, звинувачення, знищення), тісно пов'язані зі змістом

слухових галюцинацій. Виникають приблизно на 12–13-му році алкоголізму, частіше в чоловіків. Спочатку вони уривчасті й несистематизовані. Поступово марення починають упорядковуватись у певну систему, галюцинаторні переживання переплітаються з реальними подіями (іноді досить правдоподібно). У настрої переважають напруження, тривога і страх. У хворих на початку алкогольного галюцинозу спостерігається рухове збудження, яке незабаром переходить у загальмованість або ж впорядковується, що маскує хворобливу поведінку, створює хибне й небезпечне враження про поліпшення стану. Симптоми хвороби зазвичай посилюються у вечірній і нічний час.

Відзначаються характерні для абстинентного синдрому вегетативні й неврологічні розлади. Тривалість алкогольного галюцинозу — від 2–3 днів до декількох тижнів, в окремих випадках він затягується до кількох місяців.

Медична допомога:

1. Збалансована інфузійна терапія.
2. Перед початком інфузійної терапії рекомендується використовувати суміш Попова (фенобарбітал 0,4 г + 96% етиловий спирт 20,0 мл + 200,0 мл питної води всередину [14]).
3. При психомоторному збудженні або агресивній поведінці — механічна фіксація хворого «м'яким» способом.
4. Терапія, спрямована на переривання афективних розладів: сибазон 0,5% розчин 2,0–4,0 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово, 1–2 мг феназепаму всередину.
5. Профілактика гіпоксії і набряку головного мозку:
 - забезпечення прохідності дихальних шляхів;
 - оксигенотерапія;
 - контроль глікемії (не допускається гіпоглікемія < 3,5 ммоль/л);
 - мілдронат 10% розчин 10,0 мл внутрішньовенно, мексидол 5% розчин 2,0 мл з 15–20 мл ізотонічного розчину внутрішньовенно повільно (протягом 5–7 хвилин), магнію сульфат 25% розчин 10,0 мл внутрішньовенно повільно, пірацетам 20% розчин 5,0–20,0 мл внутрішньовенно, вітаміни групи В (переважно вітамін В₁) 3,0–5,0 мл внутрішньом'язово.
6. Нейролептики переважно з антипсихотичною дією призначаються в стаціонарі (на догоспітальному етапі небажано).
7. Госпіталізація до спеціалізованого стаціонару.

Алкогольна депресія

Алкогольна депресія може виникати в період абстиненції, після делірію чи галюцинозу. Депресія може тривати від 1–2 тиж. до 1 міс. Алкогольна депресія частіше виникає в жінок, також нерідко вона є причиною суїциду [11].

Залежно від переважання емоційних порушень поширені афективні синдроми: тривожна (тривожно-ажитована), дисфорична, тужлива, астенична, адинамічна (апатична), іпохондрична депресії.

У хворих відзначається погіршення настрою, туга, що супроводжується тяжким відчуттям болю в грудях.

Похмурий настрій може супроводжуватись дратівливістю, вибуховістю, агресивністю з відтінком злісної туги або сльозливістю й невмотивованою тривогою. З'являються думки про свою непотрібність, «занапащене життя», нікчемність існування, небажання жити. У такому стані хворі нерідко роблять спроби самогубства.

Медична допомога:

- забезпечення прохідності дихальних шляхів;
- оксигенотерапія;
- контроль глікемії (не допускається гіпоглікемія < 3,5 ммоль/л);
- збалансована інфузійна терапія.

Терапія, спрямована на переривання афективних розладів: сибазон 0,5% розчин 2,0–4,0 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово, 1–2 мг феназепаму всередину. Антидепресанти призначаються в умовах стаціонару (на догоспітальному етапі не показані).

Госпіталізація до спеціалізованого стаціонару в разі суїцидальних висловлювань або суїцидальної поведінки.

Алкогольний параноїд

Алкогольний параноїд — гострий маревний психоз, що супроводжується яскравим афектом страху. Розвивається в стані абстинентного синдрому або на піку запою, проявляється чуттєвим, несистематизованим, уривчастим маренням переслідування, тривожно-депресивним афектом, ідеями невмотивованого фізичного впливу.

Продромальні явища тривають 3–5 днів. Характерним є пригнічений настрій, нездужання, тривожно-боязкий афект, порушення сну, вегетативні порушення, що посилюються в нічний час. Власне психоз розвивається, як правило, у вечірній або нічний час, після повного безсоння. Стан розгубленості змінюється на гострий страх і рухове занепокоєння. Можуть приєднуватися поодинокі вербальні галюцинації. Вчинки хворих мають імпульсивний характер, формуються марення фізичного знищення: заріжуть, вб'ють, викинуть на ходу з транспорту; хворі раптово кидаються тікати, ховаються в безлюдних місцях, звертаються по допомогу до поліції, іноді, рятуючи себе, здійснюють напади на уявних ворогів або оточуючих.

Стан триває від 7–10 днів до 2–3 тижнів. Зворотний розвиток психозу перебігає набагато повільніше, регрес психопатологічної симптоматики іноді затягується до 1,5–2 місяців.

Медична допомога:

1. Забезпечення прохідності дихальних шляхів.
2. Оксигенотерапія.
3. Контроль глікемії (не допускається гіпоглікемія < 3,5 ммоль/л).
4. Механічна фіксація хворого «м'яким» способом у разі вираженого психомоторного збудження або агресивної поведінки.
5. Переривання афективних розладів: сибазон 0,5% розчин 2,0–4,0–6,0 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово, 1–2 мг феназепаму всередину.
6. Збалансована інфузійна терапія.

7. Профілактика набряку мозку.
8. Симптоматична терапія.
9. Нейролептики з антипсихотичною дією на догоспітальному етапі не рекомендуються (призначаються в умовах стаціонару).
10. Госпіталізація до спеціалізованого стаціонару.

Алкогольне марення ревнощів

Спостерігається головним чином у хворих на хронічну алкогольну залежність з помітними проявами деградації особистості. Це буває винятково в чоловіків віком приблизно 50 років, частота цього психозу становить близько 3 % серед усіх алкогольних психозів.

Хворі спочатку лише епізодично, у стані алкогольного сп'яніння або похмілля, говорять про невірність дружини. Характерно, що на першому етапі формування алкогольного марення ревнощів аргументи, які наводять хворі (погане ставлення до них з боку дружини, її холодність), іноді мають цілком реальні передумови. Поступово закиди в невірності висловлюються все частіше й поза станом сп'яніння. Змінюється поведінка хворого, він вимагає визнання в зрадах, розробляє систему стеження за дружиною, шукає докази її невірності, способи покарання.

Захворювання, змінюючись в інтенсивності, триває роками. Результат захворювання двоякий: в одних випадках прогресують зміни за органічним типом, при цьому безглузда система розпадається; в інших — під впливом лікування й повного утримання від алкоголю маревні ідеї дезактуалізуються, при цьому виникають інтелектуально-мнестичні розлади.

Медична допомога:

1. Механічна фіксація хворого «м'яким» способом у разі вираженого психомоторного збудження або агресивної поведінки.
2. Переривання афективних розладів: сибазон 0,5% розчин 2,0–6,0 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово, 1–2 мг феназепаму всередину.
3. Дезінтоксикаційна терапія, профілактика гіпоксії та набряку головного мозку: полііонні кристалоїди 800–1000 внутрішньовенно краплинно, реамберин 200–400 мл внутрішньовенно краплинно, нейропротекторна терапія.
4. Нейролептики антипсихотичної дії на догоспітальному етапі не рекомендуються (призначаються в умовах стаціонару).
5. Контроль глікемії (не допускається гіпоглікемія < 3,5 ммоль/л).
6. Госпіталізація до спеціалізованого стаціонару.

Алкогольні енцефалопатії

При енцефалопатії алкогольного генезу психічні розлади завжди поєднуються із системними соматичними й неврологічними порушеннями, що посідають провідне місце в клінічній картині. Чималу роль у розвитку енцефалопатій відіграє низька якість спиртних напоїв (вживання сурогатів алкоголю). Адже токсичність амілового спирту, який найчастіше міститься в поширених сурогатах (самогон, чача, текіла тощо), є набагато більшою за токсичність етанолу, і аміловий спирт

метаболізується в організмі протягом більш тривалого часу, подовжуючи тим самим тривалість інтоксикації та тяжкість уражень. Захворювання спостерігається переважно в осіб із затяжними запоями, що тривають місяцями, або при безперервному вживанні спиртних напоїв на тлі зниження толерантності протягом від 5–7 років до 20 років. У жінок алкогольні енцефалопатії розвиваються через 1–4 роки після щоденного вживання спиртних напоїв [11].

Найбільш часто зустрічається форма гострих алкогольних енцефалопатій — енцефалопатія Гає — Верніке, яка розвивається переважно в чоловіків віком 30–50 років. Хвороба зазвичай починається поступово, триває 2–3 місяці, рідше більш тривалий час. Виникає прогресуюча астения, що проявляється слабкістю, виснаженням у поєднанні з розладами пам'яті. Знижується, а потім і повністю зникає апетит, порушується нічний сон, дещо рідше спостерігаються рідкі випорожнення, блювання, головний біль, запаморочення, втрата рівноваги. При цьому психоз найчастіше представлений професійним або муситуючим делірієм, рідше — тривожно-маячними станами. Через кілька днів після появи цих порушень відзначається порушення свідомості до оглушення, сомнолентності, сопору, а в тяжких випадках — до коми.

Неврологічні розлади постійні й виражені: виявляється підвищення тону м'язів і чутливості до болю, часто виникають різноманітні гіперкінези. Поява паралічу окорухових м'язів, світлобоязні, ністагму зазвичай свідчить про значну й тяжку фазу хвороби.

Спостерігаються різні за інтенсивністю і локалізацією явища полінейропатії.

З вегетативних симптомів, як правило, відзначаються порушення серцевого ритму й дихання, лихоманка центрального походження (37–38 °С), нетримання сечі й калу. Шкіра бліда або темно-бура. Хворі виглядають значно старшими за свій вік. Загальний фізичний стан хворих характеризується прогресуючим схудненням, аж до кахексії. Захворювання без лікування найчастіше закінчується смертю. Летальні наслідки стаються на другому тижні захворювання. Психоз, що не є летальним, триває 3–6 тижнів. Ранньою ознакою одужання є нормалізація сну. Наслідками даного виду енцефалопатії є психоорганічний синдром (у чоловіків — псевдопараліч; у жінок — синдром Корсакова) [11, 13].

До хронічних алкогольних енцефалопатій відносять корсаковський психоз, який розвивається у віці 40–50 років, і алкогольний псевдопараліч. В одних випадках вони розвиваються протягом кількох місяців, в інших — гостро, як правило, після перенесеного алкогольного делірію.

При *корсаковському* (амнестичному) психозі психічні розлади в розгорнутій стадії визначаються наступними симптомами: амнезія фіксаційна й ретроградна, псевдоремінісценції (порушення за типом ілюзії пам'яті, що полягають у зсуві в часі подій, які дійсно мали місце в минулому пацієнта), амнестична дезорієнтація і конфабуляції (заповнення пропусків у пам'яті фактами звичайного життя, що недавно відбувались).

Конфабуляції можуть проявлятися як спонтанно, так і при навідному розпитуванні хворого. Свідомість збережена, спостерігаються розлади пам'яті. Неврити кінцівок супроводжуються атрофією м'язів. Хворі похилого віку, як правило, адинамічні, мляві, гіпобулічні, а молодого віку — більш жваві, рухливі.

Алкогольний псевдопараліч у даний час зустрічається досить рідко, переважно в чоловіків зрілого й похилого віку. Назва «алкогольний псевдопараліч» пов'язана зі схожістю клінічної картини з прогресивним паралічем дементної або експансивної форми. Розвивається в людей із тривалим захворюванням, у виснажених хворих з вираженим розладом харчування за наявності гіповітамінозу й авітамінозу. Розвивається як після гострих тяжких деліріїв і гострих алкогольних енцефалопатій, так і поступово, на тлі різко вираженої алкогольної деградації.

Настрій — від благодушно піднесеного, ейфоричного до розбурханого й гнівливого. Спостерігаються абсурдні, надмірні у своїй безглузді ідеї величі. Настає повна втрата критичності, з'являються прояви тотальної деменції. Розлади пам'яті постійно прогресують і стають більш тяжкими. Неврологічні порушення представлені тремором мимічної мускулатури, язика, пальців рук, дизартрією, поліневритами, зміненими сухожильними рефlekсами.

Якщо захворювання розвивалося поступово, то перебіг прогресивний, з переходом у слабоумство.

Медична допомога:

1. Необхідно виключити травматичний психоз.

2. Наростання тяжкості стану, поглиблення порушення свідомості, поява й посилення неврологічних розладів з менінгеальними симптомами, відсутність поліпшення стану протягом дня, стійкість деліріозних розладів вказують на складний (алкогольно-травматичний) характер делірію.

3. З урахуванням того, що психотичні розлади при гострому алкогольному психозі можуть тимчасово перериватися прийомом всередину алкоголю, доцільно перед початком інфузійної терапії використовувати суміш Попова (фенобарбітал 0,4 г + 96% етиловий спирт 20,0 мл + 200,0 мл питної води всередину [13]).

4. Необхідна (особливо в перші години) механічна фіксація хворого «м'яким» способом.

5. Терапія, спрямована на переривання афективних розладів, — сибазон 0,5% розчин 2,0–4,0 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово, 1–2 мг феназепаму всередину.

6. Терапія, спрямована на зменшення інтоксикації, профілактика гіпоксії та набряку головного мозку: реамберин 400–800 мл внутрішньовенно, реополіглокін 200–400 мл внутрішньовенно, магнію сульфат 25% розчин 10,0 мл внутрішньовенно повільно, пірацетам 20% розчин 5,0–20,0 мл внутрішньовенно, вітаміни групи В (переважно В₁) 3,0–5,0 внутрішньом'язово.

7. При лікуванні алкогольних енцефалопатій показані масивна вітамінотерапія (вітаміни групи В і С) і ноотропні засоби.

8. При супутній соматичній патології — симптома-тична терапія.

9. Нейролептики переважно з антипсихотичною дією призначаються в умовах стаціонару (на догоспітальному етапі небажано).

10. Контроль глікемії (не допускається гіпоглікемія < 3,5 ммоль/л).

11. Госпіталізація до спеціалізованого стаціонару.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Токсикологія»: Наказ МОЗ України № 435 від 03.07.2006. URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/54136___679338.
2. World Health Organization. Alcohol. WHO. Accessed: May 9, 2022. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>.
3. Бабенко В.Н. Проблемы борьбы с пьянством и наркоманией в современной Украине; Игрицкий Ю.И. Повседневная жизнь в странах Восточной Европы. Сборник научных трудов. Москва: ИНИОН РАН, 2011. С. 135. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-borby-s-pyanstvom-i-narkomaniey-v-sovremennoy-ukraine>.
4. Козідубова В.М. Психіатрія. Харків: Оберіг, 2013. 1164 с.
5. Погорелов І.І., Манаєнкова О.Д. Психіатрія і наркологія: підручник. 2-ге вид., випр. Київ: Медицина, 2018. 320 с.
6. Сыропятов О.Г., Напреенко А.К., Дзеружинская Н.А., Друзь О.В., Петрина Н.Ю. Неотложные состояния в наркологии: Учебное пособие. Київ: Науковий Світ, 2013. 150 с.
7. United Nations Office on Drugs & Crime. World Drug Report 2018. Sales No. E.18.XI.9. URL: https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_Booklet_1_EXSUM.pdf.
8. Зозуля І.С., Іващенко О.В., Недашківський С.М. Невідкладна допомога при отруєнні алкоголем. Острые и неотложные состояния в практике врача. 2006. № 2(2). С. 28-30. URL: <https://urgent.com.ua/ua/archive/2006/2%282%29/article-22/nevidkladna-dopomoga-pri-otruenii-alkogolem>.
9. Хоффман Р., Нельсон Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. Перевод с англ. Москва: Практика, 2010. 1440 с.
10. Thorpy M.J. Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics*. 2012. Vol. 9(4). P. 687-701. doi: 10.1007/s13311-012-0145-6.
11. Гавенко В.Л., Бітенський В.С., Абрамов В.А. та ін. За ред. В.Л. Гавенка, В.С. Бітенського. Психіатрія і наркологія: підручник. 3-тє вид., стер. Київ: Медицина, 2020. 512 с.
12. Скрипніков А.М., Животовська Л.В., Бондар Л.А., Сонник Г.Т. Психіатрія та наркологія: навч.-метод. посіб. 2-ге вид., стер. Київ: Медицина, 2021. 224 с.
13. Кожина Г.М., Марута Н.О., Юр'єва Л.М. та ін. Психіатрія та наркологія в загальній медичній практиці: навчальний посібник. Київ: Медицина, 2019. 344 с.
14. Малін Д.И., Медведев В.М. Клиническая наркология в схемах, таблицах и рисунках: справочное пособие. Москва, 2003. 104 с.
15. O'Neil M.J. et al. The Merck Index: an Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th ed. Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry, 2013. URL: <https://www.worldcat.org/title/merck-index-an-encyclopedia-of-chemicals-drugs-and-biologicals/oclc/824530529>.

16. Murray L. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 7th ed. *Emerg. Med. Australas.* 2004. Vol. 16(1). P. 87. doi: 10.1111/j.1742-6723.2004.00549.x.

17. Bingham E., Cohns B., Powell C.H. *Patty's Toxicology*. Vol. 1–9. 5th ed. New York: John Wiley & Sons, 2001. 6374 p.

18. The National Institute for Occupational Safety & Health. *Methanol: Systemic Agent*. Centers of Diseases Control & Prevention. Page last reviewed: May 12, 2011. URL: https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencypresponsecard_29750029.html.

19. Hoffman R., Howland M.A., Lewin N., Nelson L., Goldfrank L. *Goldfrank's Toxicological Emergencies*, 10th ed. New York: McGraw & Hill, 2015. 1904 p.

20. American Heart Association. *Web-based Integrated 2010–2015 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation*. Accessed: June 29, 2018. URL: <https://eccguidelines.heart.org/index.php/circulation/cpr-ecc-guidelines-2/part-10-special-circumstances-of-resuscitation>.

21. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної

допомоги. Екстрена медична допомога: догоспітальний етап. Новий клінічний протокол: Наказ МОЗ України від 05.06.2019 № 1269. URL: <https://www.medconsulting.com.ua/ua/nakazy-moz/nakaz-moz-ukrajini-vid-05062019-no-1269-pro-zatverdzhennya-ta-vprovadzheniya-mediko-tehnologichnih-dokumentiv>.

22. Курдиль Н.В., Зозуля І.С., Иващенко О.В. Екстренная медицинская помощь при острых отравлениях у взрослых: практические рекомендации для догоспитального этапа. *Український медичний часопис*. 2014. № 1(99). I/II. С. 128–131. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2014_1_26.

23. Сонник Г.Т., Напрєєнко О.К., Скрипніков А.М. та ін. За ред. О.К. Напрєєнка. *Психіатрія і наркологія: підручник*. 3-тє вид., випр. Київ: Медицина, 2017. 424 с.

24. Чабан О.С., Хаустова Е.А., Омелянович В.Ю. *Невідкладна допомога в психіатрії та наркології*. Київ: Медкнига, 2019. 172 с.

Отримано/Received 09.02.2023

Рецензовано/Revised 18.02.2023

Прийнято до друку/Accepted 27.02.2023 ■

Information about authors

Serhii M. Skoroplit, Assistant at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sm.skoroplit@knmu.edu.ua, skoroplit@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1421-2963>

Volodymyr M. Zagurovskiy, MD, PhD, Professor at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vm.zagurovskiy@knmu.edu.ua

Serhii V. Kursov, MD, PhD, Professor at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sv.kursov@knmu.edu.ua;

<https://orcid.org/0000-0003-3539-1489>

Kostiantyn G. Mykhnevych, MD, PhD, chief researcher of the department of complex programming for the development of emergency surgery, State Institution "V.T. Zaitsev Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: 19kgm62@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6135-7121>

Larisa F. Ohienko, doctor of emergency medicine, Communal non-commercial enterprise of the Kharkiv Regional Council "Center for emergency medical aid and disaster medicine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: larisagaz@ukr.net

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

S.M. Skoroplit¹, V.M. Zagurovskiy¹, S.V. Kursov¹, K.H. Mihnevich², L.F. Ohienko³

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

² State Institution "V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

³ Communal Non-Commercial Enterprise of the Kharkiv Regional Council "Center for Emergency Medical Aid and Disaster Medicine", Kharkiv, Ukraine

Emergencies in addiction medicine: alcohol intoxication

Abstract. The article examines the pathological effect of alcohol on the human body, as well as the types of pathological conditions caused by the effect of alcohol, and modern general issues regarding the provision of emergency medical assistance to persons in critical condition due to the effects of alcohol. An overview of the toxico-

logical situation in the country and the world has been presented. Algorithms for providing emergency medical aid for various types and severity of alcohol intoxication have been described.

Keywords: alcohol; alcohol intoxication; critical condition; emergency assistance

УДК 615.9:616-08

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.2.2023.1565>Скоропліт С.М.¹, Михневич К.Г.², Загуровський В.М.¹, Курсов С.В.¹, Огієнко Л.Ф.³¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна² Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна³ Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», м. Харків, Україна

Екстрені стани в наркології: інтоксикація сурогатами алкоголю

Резюме. У статті докладно описані практичні заходи при гострих отруєннях хибними сурогатами алкоголю, такими як метанол, етиленгліколь і дихлоретан. Велику увагу приділено патогенезу й клінічній картині отруєнь, а також стадійності й тяжкості їх перебігу. Висвітлено вплив хибних сурогатів алкоголю на різні органи й системи. Описано необхідні методи лабораторного та інструментального дослідження постраждалих, принципи сортування пацієнтів, прогноз отруєння. Детально перераховані лікувальні заходи та їх послідовність.

Ключові слова: сурогати алкоголю; етанол; метанол; етиленгліколь; дихлоретан; летальний синтез; антидоти

Вступ

Сурогати алкоголю — хімічні речовини, які приймають всередину замість промислово вироблених напоїв, що містять етиловий спирт, щоб викликати сп'яніння [8, 9, 11–14].

Сурогати алкоголю поділяються на хибні й істинні.

До складу хибних замінників етиловий спирт не входить. Як правило, це технічні рідини, що містять етиленгліколь, ацетон, метиловий спирт, дихлоретан.

Істинні замінники містять етиловий спирт, до них належать:

— медикаменти (настоянки, розтирки тощо), косметичні засоби (одеколони, лосьйони, еліксири);

— гідролізний спирт (денатурат), який майже в 1,5 раза більш токсичний за етиловий спирт; симптоми отруєння такі ж, як і при отруєнні етиловим спиртом.

Мінімальні токсичні дози становлять: для метанолу — 7–8 мл, етиленгліколю — 50 мл, політури — 50 мл, ацетону — 30 мл, ізопропанолу — 0,5–2 мл/кг, клею БФ — 20–50 мл, дихлоретану — 5 мл.

Метанол

Метанол — це безбарвна отруйна рідина зі слабким характерним солодкуватим спиртовим запахом, подібним до запаху етанолу. Змішується з водою в необмежених відношеннях, а також з більшістю органічних розчинників. Метиловий спирт є легкою і легкозаймистою речовиною (займається від іскор і відкритого вогню). Горить синюватим полум'ям (температура займання 11–12 °С). Пари метанолу утворюють з повітрям вибухонебезпечні суміші (температура спалаху 6–8 °С). Оскільки пари метанолу важчі за повітря (щільність пари в 1,11 раза більше за щільність повітря) [15], то метанол накопичується в нижніх ділянках приміщень, підвалах тощо.

Метиловий спирт застосовується досить широко в промисловості, найбільша кількість його використовується у виробництві формальдегіду, який, у свою чергу, використовується для виробництва полімерних матеріалів. Останніми роками метанол у значній кількості стали використовувати для виробництва трет-бутилметилового ефіру і для переетерифікації рослинних олій у біодизельне паливо.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Скоропліт С.М., асистент кафедри екстреної медицини та медицини катастроф, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: sm.skoroplit@knmu.edu.ua, skoroplit@gmail.com

For correspondence: Serhii M. Skoroplit, Assistant at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: sm.skoroplit@knmu.edu.ua, skoroplit@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1421-2963>

Full list of authors information is available at the end of the article.

Найчастіше отруєння відбуваються в результаті потрапляння отрути всередину, однак метиловий спирт може проникати до організму і через шкіру (вкрай рідко), або при контакті з очима в результаті його абсорбції, або ж при вдиханні парів метанолу, якщо його концентрація в повітрі становить понад 0,2 %. Метиловий спирт легко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту й дихальних шляхів. Швидкість всмоктування метанолу зі шлунково-кишкового тракту становить приблизно 8,4 мг/см²/год. Максимальна концентрація в сироватці крові після прийому визначається через 30–60 хвилин.

Метаболізм метанолу становить собою тріступеневий процес. У печінці метаболізм метилового спирту відбувається за участю ферменту алкогольдегідрогенази, що перетворює метанол (до 95 %, інша частина метанолу виводиться легеньми (4–5 %) і нирками (близько 1 %) у незміненому вигляді [16]) у формальдегід (перша токсична проміжна сполука) та інші метаболіти — перший швидкий етап метаболізму метанолу. Потім формальдегід окиснюється альдегіддегідрогеназою до мурашиної кислоти (друга токсична проміжна сполука) — другий етап метаболізму метанолу. Наступною ланкою є перетворення мурашиної кислоти у присутності фолієвої кислоти до діоксиду вуглецю і води — третій повільний етап метаболізму метанолу [17]. Іншим можливим шляхом окиснення метанолу є мікросомальне окиснення печінкою із залученням системи цитохрому P450 [18, 19]. Виведення метанолу з крові відбувається повільно, особливо порівняно з етанолом. У людини виявлено, що концентрація метанолу в сечі пропорційна концентрації метанолу в крові [20].

Отже, враховуючи описаний вище процес, можна твердити, що процес біотрансформації метанолу відбувається в організмі людини за типом «летального синтезу»¹ — з утворенням більш токсичних метаболітів, а саме формальдегіду, який у 33 рази більш токсичний за метиловий спирт.

Патогенез отруєння метанолом

Потрапляння до організму через шлунково-кишковий тракт (ШКТ) метилового спирту може мати широкий спектр несприятливих наслідків для здоров'я [21]:

— неврологічні: головний біль (при рівні 0,87 ± 0,19 г/л), порушення рівня свідомості різного ступеня, аж до коми й судом; запаморочення (при рівні 1,28 ± 0,66 г/л), оглушення (при рівні 1,51 ± 0,20 г/л), збудження (при рівні 1,75 ± 0,40 г/л), сопор (при рівні 2,19 ± 0,54 г/л), гостра манія², амнезія, критичний

стан організму (при рівні понад 3,15 ± 0,68 г/л), судоми (4,45 ± 0,26 г/л);

— шлунково-кишковий тракт: нудота, блювання, відсутність апетиту (анорексія), сильний біль у животі, шлунково-кишкові кровотечі (крововиливи), діарея, порушення функції печінки і запалення підшлункової залози (панкреатит);

— офтальмологічні (при рівні отрути в крові 0,69–0,87 г/л): порушення зору, розмитість зору, гіперчутливість до світла (світлобоязнь), зорові галюцинації (туманний зір, «хуртовина» в очах, плями, що танцюють, спалахи), часткова або повна втрата зору і рідко — біль в очах; фіксовані розширені зіниці є ознакою сильного впливу метанолу; розлади зору (біла пелена перед очима, нечіткість зору й диплопія) свідчать про початок органічних ушкоджень сітківки очей і зорового нерва, що вказує на значно більший рівень концентрації метанолу; потрапляння всередину навіть такої, здавалося б, незначної кількості метанолу, як 4–10 мл, уже може викликати повну сліпоту;

— інше: електролітний дисбаланс, порушення кислотно-основної рівноваги (тяжкий декомпенсований метаболічний ацидоз (рН < 7), викликаний утворенням і накопиченням як мурашиної, так і молочної кислоти); слід зазначити, що ступінь тяжкості цього отруєння завжди перебуває в прямій залежності від ступеня вираженості ацидозу; при тяжких отруєннях може відзначитися ниркова недостатність, кров у сечі (гематурія) і загибель м'язів на клітинному рівні (рабдоміоліз); у випадках з летальними наслідками часто спостерігається тахікардія або брадикардія, також прискорене дихання; гіпотонія і зупинка дихання виникають у випадках, коли смерть неминує.

Мінімальна летальна доза метанолу за відсутності медичного лікування може бути від 0,3 до 1 г/кг [22].

Клініку отруєння метиловим спиртом слід розглядати в динамічному аспекті, тому що вона характеризується періодичним розвитком клінічних проявів. У клінічній картині інтоксикації метиловим спиртом виділяють такі періоди [9–22]:

- 1) початковий;
- 2) прихований, або хибного благополуччя;
- 3) виражених клінічних проявів;
- 4) наслідків.

Початковий період отруєння метиловим спиртом характеризується токсичною дією на центральну нервову систему (ЦНС), клінічно симптоми отруєння подібні до алкогольного сп'яніння, але, як правило, вони менш виражені, ніж при вживанні етилового спирту. Цей період отруєння відносно швидко завершується тривалим глибоким (наркотичним) сном. Після пробудження постраждалі відчувають себе цілком задовільно, однак і в цьому періоді можуть відзначитися головний біль, нудота, легке нездужання, загальна слабкість, запаморочення. Сп'яніння зазвичай не викликає серйозних проблем, що можуть загрожувати життю, за винятком тих випадків, коли має місце одночасне вживання великої кількості етилового спирту і метилового.

Прихований, або період хибного благополуччя, настає слідом за сп'янінням, його тривалість може коливатися

¹ Летальний синтез (лат. *synthesis letalis*) — метаболічне утворення високотоксичних сполук з нетоксичних або малотоксичних (біоактивація), що часто веде до відмирання клітин, у яких це відбувається, або до інтоксикації всього організму. Синонім — суїцидний метаболізм.

² Маніакальний синдром, манічний синдром, маніакальний епізод — афективний стан психіки й поведінки, який являє собою фазу манії, сюди відносять гіпоманічні або маніакальні епізоди в осіб, які мали один або декілька попередніх афективних епізодів (депресивних, гіпоманічних, маніакальних або змішаних), є одною з фаз біполярного афективного розладу.

від 1 до 72 годин і залежить від ступеня отруєння. Індивідуальні коливання (залежать від дози отрути й чутливості організму) цього латентного періоду відповідають початку біотрансформації метанолу в організмі й до певного часу не мають клінічних ознак отруєння (обумовлено буферним резервом кислотного-основного стану).

Наступний період — *виражених клінічних проявів* — має такі симптоми:

- токсичний **гастрит** (нудота, виснажливе й тривале блювання, іноді сильний біль в епігастральній ділянці, напруження м'язів черевної стінки); симптоми з'являються раптово на тлі відносно задовільного стану, у середньому через 21 годину;

- токсична **енцефалопатія** проявляється прогресуючим (від 22 до 52 годин) головним болем, запамороченням, психомоторним збудженням, оглушенням, сплутаністю свідомості і врешті — відсутністю контакту; ці ознаки свідчать про розвиток ацидотичної фази інтоксикації; на піку цієї фази у хворих настає коматозний стан, кінцівки холодні й вологі, змінюється частота пульсу й дихання, що свідчить про близьку неминучу смерть;

- загальна **інтоксикація** характеризується такими симптомами: нездужання, запаморочення, головний біль, м'язова слабкість, біль у литкових м'язах, загальна слабкість;

- гостра **дихальна й серцево-судинна недостатність**, що швидко прогресує при тяжкій інтоксикації;

- **декомпенсований метаболічний ацидоз**;

- згодом приєднуються токсична **гепатопатія, нефропатія і міокардіодистрофія**.

Залежно від прийнятої кількості метанолу змінюється й інтенсивність перебігу патологічного процесу, що проявляється скороченням тривалості латентного періоду до 13 годин при значній концентрації, яка веде до летальних наслідків. Скорочення тривалості латентного періоду пов'язане зі строками розвитку й вираженістю тяжкого метаболічного ацидозу, який і зумовлює реальний ризик смерті. Якщо при сприятливому перебігу отруєння метаболічний ацидоз у середньому розвивається за 30 годин, то в осіб, які померли, час його формування скорочується до 13–19 годин, а ступінь ацидемії стає критичним (з коливанням рН від 6,14 до 7,19).

Одним з основних наслідків отруєння метиловим спиртом є офтальмотоксична форма, яка відносно незалежна від загального перебігу патологічного процесу. Через 1–2 дні відбувається різке зниження зору аж до повної сліпоти (хворі скаржаться на наявність білої пелени перед очима в середньому через 18 годин, нечіткість зору — приблизно через 20 годин, непомітність навколишніх предметів і мідріаз — приблизно через 30 годин). При огляді пацієнта визначаються розширені зіниці зі значним послабленням фотореакції. При офтальмологічному обстеженні відзначається розпливчастість меж сосків зорового нерва і їх гіперемія. У подальшому (наступні дні) спостерігається тимчасове поліпшення зору, яке чергується зі значним погіршенням, аж до повної сліпоти з атрофією зорового нерва. Описані випадки, коли загальні симптоми отруєння метанолом майже не виявлялися, а постраждалі зверталися вже

безпосередньо до окуліста зі скаргами на гостре зниження гостроти зору, що нерідко переходить у сліпоту. Приблизно у 12 % усіх потерпілих з офтальмотоксичною формою із часом відбувається повне відновлення зору.

Ступінь тяжкості інтоксикації метиловим спиртом класифікується за рівнем метанолу в крові, що корелює з клінікою таким чином [23]:

- **легка інтоксикація**: метанолемія менше за 0,2 г/л. Клінічні прояви: втома, нудота, біль в епігастральній ділянці, головний біль і порушення зору — сприйняття або акомодатції;

- **помірна інтоксикація**: метанолемія від 0,2 до 0,5 г/л. Клінічні прояви: блювання, ознаки алкогольного сп'яніння, особливо у випадках змішаного отруєння (етанол-метанол), холодна й волога шкіра, затуманення зору, а також прискорене дихання (спроба компенсації дихання метаболічним ацидозом);

- **тяжка інтоксикація**: метанолемія понад 0,5 г/л. Клінічні прояви: порушення свідомості до рівня коми, дихання прискорене й поверхневе, спостерігаються судоми, периферичний і центральний ціаноз, зниження артеріального тиску і набряк диска зорового нерва;

- **летальна інтоксикація**: метанолемія, що перевищує 1 г/л, вважається летальною.

Перебіг отруєння метанолом поділяють на три форми: легку, середньої тяжкості (офтальмотоксичну) і тяжку (генералізовану).

При *легкій формі* отруєння метанолом хворі в більшості випадків пред'являють скарги на загальну слабкість, постійну нудоту, багаторазове виснажливе блювання, запаморочення й інтенсивний головний біль, іноді — нестерпний біль у животі, але без втрати свідомості. Ці симптоми є наслідком подразнення слизової оболонки шлунка метиловим спиртом. У хворих (приблизно 2/3 випадків) досить часто розвивається панкреатит, при лабораторному обстеженні визначається збільшення концентрації амілази в сироватці крові. Підвищення концентрації АЛТ, АСТ здебільшого незначне й оборотне.

В одних випадках після отруєння метанолом у людини настає глибокий і тривалий сон, після пробудження, як правило, спостерігаються тільки легкі симптоми отруєння з наступним доволі швидким відновленням порушених функцій і припиненням токсичного впливу метаболітів метилового спирту. В інших випадках симптоми отруєння зберігаються тривалий час. При будь-якій формі отруєння метанолом у більшості хворих спостерігається порушення зору. Симптоми токсичної дії метанолу на зоровий нерв мають поступовий розвиток (туман, сітка перед очима, зниження гостроти зору, миготіння мушок перед очима, двоїння в очах, неясність бачення, мідріаз, ослаблена або відсутня реакція зіниць на світло). Слід зазначити, що поступовий розвиток порушення зору є диференціально-діагностичною ознакою в разі алкогольної сліпоты.

Зазвичай середня тривалість перебування постраждалих від дії метилового спирту в лікарні із зазначеною вище симптоматикою (легка форма отруєння) становить 5–6 днів. Прогноз у таких випадках, як правило, сприятливий.

Перебіг отруєння *середньої тяжкості* (офтальмотоксична форма) починається як і попередня форма (скарги аналогічні), але характеризується більш інтенсивним проявом усіх симптомів, і перш за все — токсичної енцефалопатії. Свідомість збережена. Порушень дихання й гемодинаміки не спостерігається. Різде порушення зору з можливим розвитком повної сліпоти розвивається через 1–2 доби після отруєння. Об'єктивно: зіниці розширені, фотореакція значно знижена, ураження сосків зорового нерва. При отруєнні метанолом середньої тяжкості порушення зору мають хвилеподібний перебіг — тимчасове поліпшення в середньому на 3-тю — 4-ту добу і значне погіршення зору з подальшим розвитком часткової або необоротної повної сліпоти (на одне або обидва ока) внаслідок ураження (атрофії) зорового нерва.

Отруєння метиловим спиртом *тяжкого ступеня* (генералізована форма) характеризуються відносно швидким і бурхливим розвитком клінічних симптомів. Після завершення прихованого періоду з'являються всі ознаки попередніх форм, але в більш тяжкій і швидкоплинній формі. Швидко порушується дихання (типу Куссмауля, що свідчить про ацидоз), прогресує ціаноз. З боку серцево-судинної системи відзначаються такі порушення: тахікардія і гіпотензія, а брадикардія і порушення серцевого ритму свідчать про несприятливий прогноз щодо одужання. Прогресує психомоторне збудження, яке змінюється глибоким пригніченням свідомості, аж до коми. В окремих випадках можливий розвиток різкого збудження і клонічних судом.

Якщо лікування почалося більше ніж через 10 годин після прийому метанолу *per os* і рівень ефіру мурашиної кислоти в крові перевищує 0,5 г/л, з високим ступенем ймовірності слід, на жаль, очікувати летального кінця через 1–2 доби.

У рамках диференціальної діагностики слід враховувати всі інші інтоксикації, при яких також розвивається метаболічний ацидоз зі збільшеною аніонною різницею (інтоксикації саліцилатами, ацетамінофеном, залізом, ціанідом, ізопропіловим спиртом, етиленгліколем, діетиленгліколем, толуолом, алкогольній кетоацидоз, діабетичний кетоацидоз), а також диференціювати з енцефалітом, менінгітом, панкреатитом, сепсисом, уремією, гіперосмолярною гіперглікемічною комою, гіпоглікемічним станом та іншими випадками гострої церебральної недостатності [23–26].

Крім загальновідомих методів обстеження особам, які отруїлися метанолом, мають бути проведені дослідження на предмет центрального венозного тиску, глікемії, протейнемії, рівня амінотрансфераз, білірубину, сечовини, креатиніну, α -амілази в плазмі, осмолярності плазми, електролітної, кислотно-основного стану, по змозі — токсикологічна верифікація отрути в рідинах хворого.

Обстеження пацієнтів з отруєнням метанолом включає [24, 25]:

1. Для виявлення анемії — **загальний аналіз крові**.
2. Для визначення порушень водного обміну — **загальний аналіз сечі**.
3. Для визначення центрального венозного тиску, проведення еферентних методів лікування необхідна катеризація центральної вени.

4. Дослідження крові на **групову і Rh-приналежність**.
5. Для визначення гіпоглікемії — визначення **глюкози крові**.

6. Для визначення вихідного нутритивного стану пацієнта — **загальний білок**.

7. **Трансамінази, білірубін, сечовина, креатинін, α -амілаза** крові (для визначення наявності супутнього панкреатиту, панкреонекрозу).

8. **Осмолярність** плазми.

9. **Електроліти** плазми крові.

10. Визначення **кислотно-основного стану, газів** крові.

11. По змозі — токсикологічна **верифікація отрути** в рідинах хворого.

За необхідності — додатково:

1. Рентгенографія органів грудної клітки.

2. Електрокардіографія (ЕКГ).

3. Ультразвукове дослідження органів грудної клітки і черевної порожнини.

4. Комп'ютерна томографія тощо.

Розвиток інтоксикації краще корелює з вираженістю ацидозу, ніж з концентрацією метанолу в сироватці крові. Прогноз більш сприятливий, якщо доза, що потрапила всередину, була розподілена в часі, етанол був прийнятий одночасно з метанолом або відповідне лікування застосовано через короткий проміжок часу після отруєння.

Враховуючи високу летальність після отруєння метанолом, треба пам'ятати про велике значення ретельного підходу до інтенсивної терапії та інтенсивного догляду (спостереження). Лікувальні заходи включають симптоматичну терапію ускладнень, корекцію ацидозу, введення етанолу для зменшення перетворення метанолу в його токсичні метаболіти, а також якнайшвидше виведення метанолу і його метаболітів з організму за допомогою діалізу. За необхідності слід забезпечити адекватну підтримку дихання і проведення штучної вентиляції легень. Також найважливішим питанням є корекція водно-електролітного балансу. Промивання шлунка ефективно лише протягом перших двох годин після отруєння. Активоване вугілля, проносні засоби і методи психотерапії неефективні при отруєнні метанолом.

Спочатку доцільно починати введення антидоту (етанолу), коли є підозра щодо значної інтоксикації метанолом (> 30 мл у дорослих і $> 0,4$ мл/кг у дітей), і/або за наявності метаболічного ацидозу, і/або характерної клініки. Етанол вважається ефективним методом лікування, оскільки він метаболізується алкогольдегідрогеназою зі спорідненістю, що в 10 разів більша, ніж у метанолу, тому він продукує конкурентне інгібування, блокуючи утворення двох метаболітів (формальдегіду й мурашиної кислоти), відповідальних за токсичність. Етанол можна вводити перорально або внутрішньовенно. Для досягнення терапевтичного ефекту необхідно підтримувати рівень етанолу в плазмі 1–1,5 мг/мл, що вимагає контролю кількості етанолу в плазмі крові.

На сьогодні доступний інший антидот — 4-метилпіразол (фомепізол, fomepizol, антизол, antizol), який діє, конкурентно інгібуючи алкогольдегідрогеназу. Цей антидот має спорідненість до алкогольдегідрогенази у

80 000 разів більшу, ніж метанол, і у 8000 разів більшу, ніж етанол. Він не має гепатотоксичних ефектів і має деякі переваги перед етанолом, а саме: не збільшується седативний вплив на пацієнта, менший ризик гіпоглікемії, менше проблем з надлишком рідини, менше проблем у пацієнтів з нестабільною гемодинамікою, з ним легко працювати і його можна вводити як всередину, так і внутрішньовенно. Великим недоліком фомепізолу є його висока вартість.

Застосування бікарбонату не тільки корегує метаболічний ацидоз, але й запобігає утворенню мурашиної кислоти. Інфузію слід починати, коли рівень бікарбонату менше за 18 мекв/л. Іноді необхідна кількість бікарбонату є високою (500–1000 мекв/день), оскільки в пацієнтів відносно часто рН нижче за 7,0, що не реагує на лікування бікарбонатом. Також рекомендується додавання до лікування фолієвої кислоти, оскільки вона є необхідним кофактором для перетворення мурашиної кислоти у H_2O і CO_2 , тим самим зменшується тяжкість ураження очей. Призначається фолієва кислота (лейковорин) внутрішньовенно в початковій дозі 1 мг/кг маси тіла хворого (до 70 мг) кожні 4 години. Доведено, що фолієва кислота ефективна, якщо її вводять до 10 годин після отруєння метанолом. Серед заходів, спрямованих на активне виведення метанолу, гемодіаліз є найбільш корисним, оскільки він очищує як від метанолу, так і від його метаболітів [23–25].

Показання до проведення діалізу [24, 25]:

1. У багатьох дослідженнях показанням вважається піковий рівень метанолу понад 50 мг/100 мл, однак ця величина іншими авторами розглядається як суперечлива. У той же час процедура гемодіалізу скорочує термін проведення етанолової терапії і пов'язаного з нею інтенсивного догляду за постраждалим.

2. Метаболічний ацидоз коригують повільно за допомогою бікарбонатної терапії. При високих рівнях форміату (наприклад, понад 20 мг/100 мл) також рекомендовано проведення гемодіалізу.

3. Будь-яке прогресуюче погіршення зору.

4. Ниркова недостатність.

Від діалізу можна відмовитися за умови досягнення рівня метанолу нижче за 25 мг/100 мл. Слід пам'ятати, що етанол також діалізується, тому під час гемодіалізу його підтримуючу дозу слід збільшувати в разі використання етанолу як антидоту.

Ускладнення, пов'язані з отруєнням метанолом [26]:

- метаболічний ацидоз;
- постійний дефіцит зору;
- хвороба Паркінсона;
- кома;
- дихальна недостатність;
- порушення кровообігу;
- ускладнення, пов'язані з діалізом;
- смерть.

Етиленгліколь

Етиленгліколь (гліколь; 1,2-дигідроксіетан; 1,2-діоксіетан; 1,2-етандіол) — це органічна сполука і найпростіший двохатомний спирт ($\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$), що входить до складу гальмівної рідини й антифризу для

автомобілів (близько 60 % застосування), деяких чорнил для печаток, кулькових ручок, розчинників, фарб, пластмаси, штучного волокна, косметики, а також використовується для запобігання обмерзанню.

Гліколь є безбарвною, прозорою, подібною до сиропу рідиною при кімнатній температурі, часто має флуоресцентне забарвлення при використанні в автомобільному антифризі. Етиленгліколь не має запаху і має солодкуватий смак.

Отруєння речовиною, що містить у своєму складі етиленгліколь, розвивається тільки при потраплянні її всередину (як сурогат алкоголю, навмисне або випадкове вживання), що призводить до гострого ураження, у першу чергу ЦНС, потім серця і, нарешті, нирок. Абсолютно смертельна доза для людини становить близько 90–100 мл. Речовина швидко всмоктується в кров у шлунку (протягом 1–4 годин). Найбільша кількість накопичується в печінці й нирках, де піддається біологічному окисненню з утворенням гліколатів, гліоксалатів, оксалатів, які в основному й ініціюють розвиток токсичного процесу. Період напіввиведення етиленгліколю становить близько 3 годин. Протягом 6 годин після прийому 100 мл спирту в організмі утворюється близько 70 мл токсичних речовин. Сам етиленгліколь і продукти його метаболізму виділяються з організму повільно і визначаються в крові близько доби. Розщеплюється до токсичних продуктів: гліоксалу, гліколевої і шавлевої кислот.

Після абсорбції етиленгліколю 80 % або більше (до 20 % етиленгліколю виводиться з організму в незміненому вигляді) організм хімічно перетворює його на токсичні сполуки. Традиційно виділяються три стадії перебігу несприятливих наслідків для здоров'я після прийому цієї отрути, у деяких випадках можливе накладання цих стадій [27]:

— 1-ша стадія (неврологічна) триває від 30 хвилин до 12 годин. Неметаболізований етиленгліколь викликає депресію ЦНС, інтоксикацію та гіперосмолярність, подібно до змін при отруєнні етанолом;

— 2-га стадія (серцево-легенева) настає між 12 і 24 годинами. Метаболіти викликають сильний ацидоз із компенсаторною гіпервентиляцією. Ацидоз є головним чином наслідком збільшення гліколевої кислоти, хоча гліоксилова, шавлева й молочна кислоти також вносять незначну частку. Кристали оксалату кальцію відкладаються в мозку, легенях, нирках і серці;

— 3-тя стадія (ниркова) настає між 24 і 72 годинами. Прямий токсичний вплив метаболітів етиленгліколю на нирки може спричинити гостру ниркову недостатність.

Несприятливі наслідки для здоров'я можуть суттєво затриматись при одночасному вживанні алкоголю [28].

Дія цілої молекули етиленгліколю проявляється у вигляді седативно-гіпнотичного ефекту. На перших етапах інтоксикаційного синдрому може спостерігатися різке збудження, судоми, втрата свідомості з подальшим порушенням дихання і діяльності серця. Через 5–8 годин приєднуються болі в животі, блювання, пронос, головний біль, сильна спрага.

Нефротоксичність етиленгліколю пояснюється тим, що в процесі метаболізму утворюються альдегіди й ор-

ганічні кислоти (зокрема, шавлева кислота), які викликають метаболічний ацидоз (у тяжких випадках — рН крові менше за 6,9), пригнічення тканинного дихання, утворення в тканинах кристалів нерозчинного у воді оксалату кальцію та гіпокальціємію. Гіпокальціємія лежить в основі змін ЕКГ, зокрема, є причиною збільшення інтервалу *QT*, а також формує тетанію. Ці явища лежать в основі ураження внутрішніх органів, особливо чутливих до зміни властивостей внутрішнього середовища і дефіциту енергії — ЦНС і нирок. Ознаки ураження нирок, як правило, розвиваються на 2-гу — 3-тю добу інтоксикації (після періоду мозкових явищ). У край тяжких випадках відзначається олігурія; у сечі виявляються еритроцити, білок, кристали шавлевокислого кальцію. На 8-му — 14-ту добу при явищах уремії хворі можуть померти. У процесі обміну етиленгліколю фракція фінального метаболіту — оксалату кальцію — становить від 0,5 до 10 %. Він не повністю виводиться нирками і відкладається в тканинах у вигляді солі. У померлих при розтині відзначаються значні зміни в нирках: дегенерація епітелію звивистих каналців, дрібні крововиливи в паренхіму органа. У нирковій тканині при мікроскопії видно кристали оксалатів, які механічно травмують орган.

Клінічна картина отруєння етиленгліколем і його похідними

Ефекти короткотривалого (менше за 8 годин) впливу такі. Раннє отруєння етиленгліколем нагадує отруєння етанолом, але без характерного запаху алкоголю при диханні пацієнта. Початкові несприятливі наслідки для здоров'я, що викликані інтоксикацією етиленгліколем, включають пригнічення центральної нервової системи, інтоксикацію, ейфорію, ступор і пригнічення дихання. Нудота й блювання можуть виникнути як результат подразнення шлунково-кишкового тракту. Значна токсичність може привести до коми, втрати рефлексів, судом (рідко) і подразнення тканин, що вистилають мозок.

Токсичні побічні продукти метаболізму етиленгліколю викликають накопичення кислоти в крові (метаболічний ацидоз). Ці токсичні речовини також впливають на серцево-легеневу систему і можуть викликати ниркову недостатність. Метаболічний ацидоз зазвичай виникає після отруєння етиленгліколем, але відсутність ацидозу не виключає токсичності етиленгліколю. Рівень етиленгліколю в сироватці погано корелює з клінічними проявами. Отруєння етиленгліколем без лікування може призвести до смерті [28].

Вплив при проковтуванні етиленгліколю [28]

— Від легкого до помірного, стадія 1. Знижений рівень свідомості (депресія ЦНС), ейфорія, запаморочення, головний біль, нечітке мовлення, сонливість, дезорієнтація, нездатність координувати рухи (атаксія), роздратування і неспокій, мимовільні рухи очей (ністагм), нудота і блювання.

— Від легкого до помірного, стадія 2. Тахікардія, аномальний або порушений серцевий ритм (аритмія), артеріальна гіпертензія, накопичення токсичних продуктів розпаду в крові (метаболічний ацидоз), що призводить до збільшення частоти й глибини дихання.

— Від легкого до помірного, стадія 3. Ефекти незвичні після легкого і помірного впливу.

— Тяжкий, стадія 1. Зниження рефлекторних реакцій, судоми, втрата свідомості та кома.

— Тяжкий, стадія 2. Більш значне накопичення токсичних продуктів розпаду в крові, що призводить до збільшення частоти й глибини дихання, пошкодження серця, пошкодження легень, включно з респіраторним дистрес-синдромом дорослих, що веде до зменшення надходження кисню до організму; поліорганна недостатність, смерть.

— Тяжкий, стадія 3. Зниження виведення сечі, відсутність виділення сечі та гостра ниркова недостатність, що спричиняє накопичення токсичних хімічних речовин.

Вплив етиленгліколю на ЦНС

Неметаболізований етиленгліколь може спричинити сп'яніння, подібне до сп'яніння після етанолу. Симптоми включають запаморочення, атаксію, дезорієнтацію, роздратування, неспокій, ністагм, головний біль, нечіткість мовлення і сонливість. Сильне отруєння може призвести до коми і смерті.

Набряк мозку і відкладення кристалів оксалату кальцію в стінках дрібних судин сприяють порушенням ЦНС.

Вплив етиленгліколю на нирки

Ураження нирок є головним наслідком всмоктування етиленгліколю. Гостра загибель клітин (тобто канальцевий некроз) і ниркова недостатність можуть виникнути протягом 24–28 годин у результаті прямої цитотоксичної дії шавлевої, гліоксильної і гліколевої кислот або внаслідок осадження кристалів оксалату кальцію в ниркових каналцях.

Також може спостерігатися вогнищева дегенерація каналців, атрофія та запалення канальцевого інтерстицію. Пошкодження нирок, якщо його не лікувати, може призвести до гострої ниркової недостатності та може потребувати гемодіалізу. Гіперкаліємія, що виникла, може спричинити загрозові для життя порушення серцевого ритму.

Вплив етиленгліколю на метаболізм

Зміна осмолярності може проявитися відразу після прийому всередину, вона пов'язана з неметаболізованим етиленгліколем. Він зникає в процесі метаболізму. Тяжкий метаболічний ацидоз із підвищеною аніонною різницею розвивається в процесі метаболізму до гліколевої, гліоксильної та шавлевої кислот. Можна вводити велику кількість бікарбонату натрію, не впливаючи на ацидоз, через постійне утворення кислотних метаболітів. Однак надмірна старанність у ліквідації ацидозу може спричинити дефіцит іонізованого кальцію. Гіпокальціємія і тетанія можуть виникнути в результаті осадження оксалату кальцію.

Вплив етиленгліколю на дихальну систему

— Вплив парів етиленгліколю дуже високих рівнів викликає подразнення слизових оболонок та верхніх дихальних шляхів.

— Вплив концентрацій етиленгліколю понад 80 мл/м³ призводить до нестерпного дихального дискомфорту та кашлю.

— Вплив етиленгліколю на ЦНС може викликати пригнічення дихання, а метаболічний ацидоз може призвести до гіпервентиляції та респіраторного алкалозу.

— Аспірація етиленгліколю після прийому всередину може призвести до набряку легень.

Вплив етиленгліколю на серцево-судинну систему

Серцево-судинні ефекти включають тахікардію, порушення ритму, застійну серцеву недостатність, гіпертонію або гіпотонію і недостатність кровообігу (колапс). Гіперкаліємія, що виникає внаслідок отруєння нирок, може спричинити загрозові для життя порушення серцевого ритму.

Вплив етиленгліколю на шлунково-кишковий тракт

Нудота і блювання можуть бути присутніми на початковій стадії інтоксикації.

Вплив етиленгліколю на очі

— Вплив парів етиленгліколю може спричинити подразнення.

— Вплив рідкого етиленгліколю може призвести до набряку повіки і навколо рогівки, запалення кон'юнктиви і райдужки, а також травми кон'юнктиви і рогівки.

Вплив етиленгліколю на шкіру

— Етиленгліколь є незначним подразником шкіри, хоча повідомлялося про кілька випадків алергічного контактного дерматиту.

Потенційні наслідки

Ниркова недостатність може виникнути через 24–72 години після гострого ентерального отруєння етиленгліколем і може потребувати гемодіалізу. Деякі втрати функції нирок можуть бути необоротними. З'являються поодинокі повідомлення про запалення черепних нервів (наприклад, параліч лицьового нерва, втрата слуху, порушення зору) або периферичну нейропатію, що спостерігаються через один або кілька тижнів після гострого отруєння.

Допомога на догоспітальному етапі (27)

Особи, які постраждали від дії рідкого або пароподібного етиленгліколю, не становлять значних ризиків щодо вторинного забруднення для рятувальників.

Етиленгліколь є депресантом ЦНС, подібним до етанолу. Його метаболіти токсичні і викликають глибокий метаболічний ацидоз, набряк мозку, серцево-судинну недостатність (колапс), гостру ниркову недостатність і, можливо, смерть.

Своєчасне лікування є ефективним і складається з допоміжного лікування, гемодіалізу і введення певного антидоту.

У «червоній» зоні

Перш за все необхідно забезпечити власну безпеку (відповідний одяг тощо). Етиленгліколь є слабким подразником дихальних шляхів. Він погано всмоктується через легені або шкіру.

Захист дихальних шляхів. Концентрація етиленгліколю в повітрі, що вдихується, є значною лише тоді, коли рідина нагрівається (наприклад, під час пожежі) або розпилюється. За цих обставин рекомендується автономний дихальний апарат з позитивним тиском.

Захист шкіри. Як правило, не потрібно хімічного захисту одягу, оскільки етиленгліколь (будь-то пара чи рідина) є лише незначним подразником шкіри і погано й повільно всмоктується через шкіру.

Нагадування ABC

Швидке забезпечення прохідності дихальних шляхів, адекватного дихання і пульсу. Якщо є підозра на травму, виконайте іммобілізацію шийного відділу хребта вручну і застосуйте шийний комір і щит, коли це можливо.

Евакуація постраждалого

Якщо постраждалі можуть ходити, виведіть їх із гаччої зони до зони дезактивації. Жертви, які не можуть ходити, можуть бути винесені на дошках або ношах. Якщо вони недоступні, обережно перенесіть або перетягніть потерпілих на безпечне місце.

Подумайте про належне поводження з дітьми, які зазнали хімічного забруднення, наприклад про заходи щодо зменшення тривоги при розлучі, якщо дитина відокремлена від батьків чи іншого дорослого.

Зона дезактивації

Постраждалим, які зазнали дії лише парів етиленгліколю і не мають подразнення шкіри й очей, не потрібно проводити дезактивацію. Ці особи можуть бути негайно переведені в зону підтримки. Інші можуть пройти дезактивацію, але навіть сильно постраждалі потребують лише зовнішньої дезактивації, оскільки проковтування є основним шляхом токсичного впливу.

Захист рятувальника

Етиленгліколь діє як системний токсикант лише при потраплянні всередину.

Рятувальникам не потрібно вживати ніяких спеціальних запобіжних заходів.

Нагадування ABC

Швидке забезпечення прохідності дихальних шляхів, адекватного дихання і пульсу. Стабілізуйте шийний відділ хребта за допомогою коміра та щита, якщо є підозра на травму. За необхідності забезпечте додатковий кисень. У разі виникнення необхідності підтримуючої вентиляції легень виконайте вентиляцію за допомогою пристрою «мішок — клапан — маска» (мішок Амбу з лицевою маскою).

Базова дезактивація

Потерпілі, які самостійно можуть допомогти, можуть самостійно провести дезактивацію.

Швидко зніміть забруднений одяг і особисті речі та складіть їх у два мішки.

Вимийте відкриті ділянки шкіри і волосся м'яким милом і водою (бажано під душем). Ретельно змити водою. Будьте обережні, щоб уникнути переохолодження при знезараженні дітей або літніх людей. За потреби використовуйте ковдри або грілки.

Промивайте відкриті очі простою водою або фізіологічним розчином щонайменше 15 хвилин. Зніміть контактні лінзи, якщо їх легко зняти без додаткових травм ока. Якщо біль або травма очевидні, продовжуйте зрошення, переводячи жертву до зони підтримки.

У випадках недавнього прийому всередину (менше від однієї години) у пацієнта в свідомості можна викликати блювання, призначивши сироп іпекакуани. Іншим пацієнтам (без свідомості) проводять промивання шлунка. Рання терапія важлива для зменшення всмоктування етиленгліколю і подальшого продукування високотоксичних метаболітів. Активоване вугілля погано поглинає етиленгліколь, але може бути корисним, якщо

є підозра на багаторазове потрапляння хімічних речовин. Вводити активоване вугілля по 1 г/кг (звичайна доза для дорослих — 60–90 г, доза для дітей — 25–50 г).

Подумайте про належне поводження з дітьми, які зазнали хімічного забруднення на місці впливу токсиканта. Також необхідно заспокоїти дитину під час знезараження, особливо якщо відбувається розлука з батьками. Якщо це можливо, зверніться по допомогу до фахівця щодо розлуки з дітьми.

Перехід до зони підтримки

Як тільки основна дезактивація завершиться, перемістіть постраждалого до зони підтримки.

Зона підтримки

Жертви не становлять серйозного ризику вторинного забруднення для рятувальників. Тому для персоналу зони підтримки не потрібні спеціальні захисні засоби.

Нагадування ABC

Швидке забезпечення прохідності дихальних шляхів, адекватного дихання і пульсу. Стабілізуйте шийний відділ хребта за допомогою коміра й щита, якщо є підозра на травму. За необхідності забезпечте додатковий кисень і внутрішньовенний доступ. Під'єднайте пацієнта до кардіомонітора.

Додаткова дезактивація

Продовжуйте зрошувати відкриті ділянки шкіри та очі.

У випадках недавнього прийому всередину (менше від однієї години) в пацієнта в свідомості можна викликати блювання, призначивши сироп іпекакуани. Іншим пацієнтам (без свідомості) проводять промивання шлунка (якщо пацієнт ще не пройшов промивання шлунка в зоні дезактивації). Рання терапія важлива для зменшення всмоктування етиленгліколю і подальшого продукування високотоксичних метаболітів. Активоване вугілля погано поглинає етиленгліколь, але може бути корисним, якщо є підозра на багаторазове потрапляння хімічних речовин. Вводити активоване вугілля по 1 г/кг (звичайна доза для дорослих — 60–90 г, доза для дітей — 25–50 г).

Розширене лікування

У випадках дихальної недостатності забезпечте прохідність дихальних шляхів і дихання за допомогою ендотрахеальної інтубації. Якщо це неможливо, виконуйте крикотиреотомію, якщо для цього у вас є обладнання і підготовка.

Пацієнти, які перебувають у коматозному стані, з гіпотонією, нападами судом або серцевими аритміями повинні лікуватися відповідно до розширених протоколів життєзабезпечення (ALS).

Рівень рН менше за 7,0 і бікарбонат сироватки менше за 7 ммоль/л є звичайним явищем при тяжкій інтоксикації етиленгліколем. Лікування цього метаболічного ацидозу може бути складним. Використання розчину бікарбонату натрію у великій кількості є доцільним для корекції ацидемії.

Транспортування до медичного закладу

Тільки знезаражені пацієнти або пацієнти, які не потребують знезараження, повинні перевозитися до медичного закладу. «Мішки для тіла» не рекомендуються.

Сповістіть базову станцію і приймаючий медичний заклад про стан пацієнта, проведене лікування і передбачуваний час прибуття до медичного закладу.

Блювота, що містить етиленгліколь, не вимагає запобіжних заходів щодо хімічної безпеки, оскільки існує великий ризик впливу або ризик вторинного забруднення.

Сортування декількох постраждалих

Проконсультуйтеся з лікарем базової станції або регіональним центром контролю за отруєннями, щоб отримати поради щодо сортування кількох постраждалих.

Пацієнтів, у яких є свідчення про прийом всередину етиленгліколю, слід швидко транспортувати до медичного закладу для обстеження. Усім пацієнтам, які проковтнули ковток або більше етиленгліколю, навіть за відсутності симптомів, слід пройти обстеження в лікарні, де можуть бути проведені відповідні лабораторні дослідження. Затримки лікування можуть призвести до більш серйозної інтоксикації та потенційно необоротних пошкоджень основних систем органів.

Пацієнти з анамнезом, що свідчить про незначну дію, які не мають симптомів інтоксикації етиленгліколем, можуть бути виписані з місця події після того, як були записані їх імена, адреси та номери телефонів. Виписаним слід порадити негайно звертатися по медичну допомогу в разі розвитку симптомів.

Ранній госпітальний етап (відділення невідкладної допомоги)

Пацієнти, які зазнали дії рідкого або пароподібного етиленгліколю, не становлять ризику вторинного отруєння для персоналу лікарні.

Етиленгліколь лише слабо подразнює шкіру й слизові оболонки і погано всмоктується через шкіру або при вдиханні.

Проковтування етиленгліколю викликає депресію ЦНС. Якщо пацієнта не лікувати, метаболіти етиленгліколю можуть спричинити ацидоз, гіпервентиляцію і ниркову недостатність, що вимагає гемодіалізу.

Своєчасне лікування є ефективним і складається з допоміжного лікування, гемодіалізу і введення метаболічного антидоту, такого як етанол або 4-метилпіразол (фомепізол)

Зона дезактивації

Пацієнти, які зазнали дії етиленгліколю, не потребують значної дезактивації. Зніміть забруднений одяг і особисті речі.

Майте на увазі, що використання захисного спорядження постачальником може викликати страх у дітей, що призведе до зменшення дотримання подальших зусиль з управління.

Персонал швидкої допомоги повинен оглянути ротову порожнину дітей через те, що діти часто кладуть руки (пальці) до рота.

Нагадування ABC

Оцініть і підтримуйте прохідність дихальних шляхів, дихання і кровообіг. У випадку респіраторної недостатності забезпечте прохідність дихальних шляхів і дихання за допомогою ендотрахеальної інтубації. Якщо це неможливо, створіть дихальні шляхи хірургічним способом.

Пацієнтів, які знаходяться в комі, з гіпотонією, із судомними нападами або шлуночковими аритміями, слід лікувати звичайним способом.

Рівень рН нижче за 7,0 і рівень бікарбонату сироватки нижче за 7 ммоль/л є звичайним явищем при тяжкій інтоксикації етиленгліколем. Лікування цього метаболічного ацидозу може бути складним. Для корекції ацидемії доцільно використовувати розчин бікарбонату натрію у великій кількості.

Базова дезактивація

Ті пацієнти, які можуть це зробити, мають зняти забруднений одяг та особисті речі та скласти їх у два мішки.

Вимийте відкриті ділянки шкіри та волосся водою з м'яким милом (бажано під душем). Ретельно промити водою. Будьте обережні, щоб уникнути переохолодження при знезараженні дітей або літніх людей. За необхідності використовуйте ковдри або грілки.

Промивайте відкриті подразнені очі чистою водою або фізіологічним розчином протягом не менше ніж 15 хвилин. Зніміть контактні лінзи, якщо вони легко знімаються без додаткової травми ока. Якщо біль або травма очевидні, продовжуйте зрошування, переводячи постраждалого до зони інтенсивної терапії.

У випадках недавнього прийому всередину (менше за одну годину) в пацієнта в свідомості можна викликати блювання, призначивши сироп іпеакауани. Пацієнтам без свідомості або із симптомами інтоксикації рекомендується промити шлунок, якщо його можна провести протягом 1 години після прийому всередину. Активоване вугілля погано поглинає етиленгліколь, але може бути корисним, якщо є підозра на потрапляння декількох хімічних речовин. Вводити активоване вугілля по 1 г/кг (звичайна доза для дорослих — 60–90 г, доза для дітей — 25–50 г). Етиленгліколь швидко всмоктується, і від цих процедур не очікується значної користі, якщо минуло понад годину. Раннє антидотне лікування етанолом або 4-метилпіразолом для запобігання утворенню токсичних метаболітів є найбільш ефективним втручанням.

Відділення інтенсивної терапії

Нагадування ABC

Оцініть і підтримуйте прохідність дихальних шляхів, дихання і кровообіг, як у «Нагадуванні ABC» вище. Забезпечте внутрішньовенний доступ для тяжкохворих пацієнтів, якщо це не було зроблено раніше. Постійно контролюйте серцевий ритм.

Пацієнтів, які знаходяться в комі, з гіпотонією, із судомними нападами або шлуночковими аритміями слід лікувати звичайним способом.

Рівень рН нижче за 7,0 і рівень бікарбонату сироватки нижче за 7 ммоль/л є звичайним явищем при тяжкій інтоксикації етиленгліколем. Лікування цього метаболічного ацидозу може бути складним. Для корекції ацидемії доцільно використовувати розчин бікарбонату натрію у великій кількості.

Ураження дихальних шляхів

Дайте додатковий кисень через маску пацієнтам з дихальною недостатністю.

Ураження шкіри

У більшості випадків після миття подальше лікування не потрібно. Якщо виникає подразнення або алергічний контактний дерматит, може бути показано лікування пом'якшувальними кремами, антигістамінними препаратами або місцевими стероїдами.

Ураження очей

Переконайтеся, що проведено адекватне зрошення очей. Перевірте гостроту зору. Огляньте очі на наявність пошкоджень кон'юнктиви й рогівки і вживайте відповідні заходи. негайно зверніться до офтальмолога для пацієнтів з підозрою на тяжкі травми рогівки.

Ураження при проковтуванні

У випадках недавнього прийому всередину (менше за одну годину) в пацієнта в свідомості можна викликати блювання, призначивши сироп іпеакауани. Пацієнтам без свідомості або із симптомами інтоксикації рекомендується промити шлунок, якщо це можна провести протягом 1 години після прийому всередину. Активоване вугілля погано поглинає етиленгліколь, але може бути корисним, якщо є підозра на потрапляння декількох хімічних речовин. Вводити активоване вугілля по 1 г/кг (звичайна доза для дорослих — 60–90 г, доза для дітей — 25–50 г).

Протиотрути та інші методи лікування

Зверніться до лікаря-токсиколога або регіонального центру контролю за отруєннями, щоб отримати допомогу в оцінці аніонних та осмолярних проміжків і вирішити, чи потрібна антидотна терапія, внутрішньовенне введення бікарбонату натрію або гемодіаліз.

При тяжких пероральних отруєннях швидке введення етанолу або іншого блокуючого агента (наприклад, 4-метилпіразолу) запобігає подальшому метаболізму етиленгліколю. Швидке лікування блокуючим агентом дуже важливо; не чекайте появи симптомів перед лікуванням. Час, що минув між прийомом етиленгліколю і введенням препарату, є основним фактором летального кінця.

З метою прискорення перетворення гліоксилату в гліцин використовується піридоксин і тіамін (внутрішньовенно одноразово по 100 мг/добу), а також з лікувальною метою вводять внутрішньовенно 10–20 мл 10% розчину хлористого кальцію або глюконату кальцію, терапевтичні дози сульфату магнію [29].

Введення тіаміну й піридоксину може сприяти метаболізму етиленгліколю до нетоксичних продуктів, але ці сполуки менш ефективні, ніж етанол (розрахунок дози як при отруєнні метиловим спиртом (через рот або внутрішньовенно) з подальшим повторним введенням речовини протягом 3–4 діб) або 4-метилпіразол. Гемодіаліз показаний у випадках тяжкого ацидозу і/або порушення функції нирок.

Конкуруючи з етиленгліколем як субстрат для алкогольдегідрогенази, етанол пригнічує утворення токсичних метаболітів етиленгліколю. Слід зв'язатися з лікарем-токсикологом, щоб визначити правильне дозування, яке залежить від багатьох факторів (наприклад, віку, ступеня вживання алкоголю жертвою і впливу на рівень цукру в крові). Загалом оптимальний рівень етанолу в крові становить від 1,0 до 1,5 ‰; цей рівень повинен бути досягнутий швидко шляхом внутрішньовенного введення 10% етанолу протягом 30–60 хвилин.

Альтернатива: етанол можна вводити перорально у вигляді 20% розчину етанолу до досягнення рівня в крові від 1,0 до 1,5 ‰. Пацієнти, які раніше отримали сироп іпеакауани/активоване вугілля, не можуть переносити пероральне навантаження. Дозування необ-

хідно коригувати, якщо пацієнт проходить гемодіаліз. Неодноразово контролювати рівень етанолу й глюкози в крові, оскільки регулярно трапляються випадки недостатнього дозування й передозування етанолу, що може призвести до гіпоглікемії, особливо в дітей.

Альтернатива етанолу, що також пригнічує дію алкогольдегідрогенази на етиленгліколь, — це препарат 4-метилпіразол, він має низьку токсичність і його легше застосовувати, ніж етанол. Він доступний у формі фомепізолу (антисол) в упаковках з флаконами по 1,5 мл (концентрація = 1 г/мл). Кожен флакон розбавляють до 100 мл хлоридом натрію. Лікування складається з навантажувальної дози 15 мг/кг, після якої через 12 годин вводять по 10 мг/кг кожні 12 годин (чотири дози), потім 15 мг/кг кожні 12 годин. Хоча фомепізол застосовується менш широко, ніж етанол, його використання швидко зростає через переваги перед етанолом — передбачувану фармакокінетику, простоту прийому й відсутність побічних ефектів.

Лабораторні тести

У всіх пацієнтів з відомим або підозрюваним отруєнням етиленгліколем слід проводити дослідження крові для вимірювання рівня глюкози в крові, електролітів сироватки, кальцію, сечовини, креатиніну, етиленгліколю й етанолу. Слід також виміряти рівень глюкози крові й осмолярність. Ці тести слід повторювати за необхідності, щоб уважно відстежувати розвиток токсичних ефектів. Очікувані значення залежать від часу, що минув після прийому етиленгліколю, тому це слід враховувати при інтерпретації лабораторних результатів.

Рівень метанолу слід вимірювати в пацієнтів із підвищеними аніонними й осмолярними різницями. Інші стани, які можуть збільшити аніонні й осмолярні розриви, включають отруєння метанолом і діабетичний кетоацидоз.

Традиційно рівень етиленгліколю в сироватці крові понад 0,5 % асоціюється зі значною інтоксикацією. Проте, хоча токсикокінетика недостатньо відома, якщо минуло достатньо часу, щоб відбувся метаболізм до токсичних метаболітів, значне отруєння може бути наявним, коли рівень етиленгліколю в сироватці крові менше за 0,5%.

Рентгенографія грудної клітки й пульсоксиметрія рекомендуються пацієнтам з порушеннями дихання.

Потрібно встановити кардіомонітор для виявлення подовження інтервалу QT, що свідчить про гіпокальціємію.

Кристали оксалату кальцію можна побачити при мікроскопічному дослідженні сечі, але їх відсутність не виключає отруєння етиленгліколем. Тест лампи Вудса (УФ) на сечу виявляє флуоресцентну сполуку, флуоресцеїн, яку зазвичай додають як барвник до автомобільного антифризу. Не можна поклатися на флуоресценцію сечі для діагностики наявності або відсутності прийому етиленгліколю. Якщо він присутній, це підтверджує діагноз.

Планування та подальші дії

Усім пацієнтам з отруєнням етиленгліколем слід негайно пройти обстеження і лікування. Навіть пацієнтам, які не мають симптомів або мають слабкі симптоми, слід пройти відповідні дослідження крові й сечі, якщо в анамнезі вони вживали етиленгліколь у значній кіль-

кості. Пацієнти, яким потрібні інфузії етанолу, 4-метилпіразолу або гемодіаліз, повинні бути госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії.

Відстрочені ефекти

Ниркові ефекти зазвичай розвиваються в період від 24 до 72 годин.

Гемодіаліз для лікування гострої ниркової недостатності має важливе значення.

Випуска пацієнта

Пацієнти, у яких в анамнезі не спостерігається значного впливу і відсутні симптоми або лабораторні результати отруєння етиленгліколем, можуть бути написані з інструкціями щодо негайного звернення по медичну допомогу в разі розвитку симптомів.

Інформаційний аркуш для пацієнта (приклад)

Цей роздатковий матеріал містить інформацію та подальші інструкції для осіб, які зазнали дії етиленгліколю.

Що таке етиленгліколь?

Етиленгліколь — це безбарвна сиропоподібна рідина, яка використовується в розчинах антифризу і як розчинник для виготовлення певних хімічних речовин. При використанні в розчинах антифризу його зазвичай змішують з флуоресцентним жовтим барвником для створення яскраво-жовтого кольору. Етиленгліколь не має запаху і може мати солодкуватий смак.

Які негайні наслідки для здоров'я може спричинити вплив етиленгліколю?

Вживання навіть невеликої кількості (від 30 до 90 мл) етиленгліколю може призвести до пошкодження нирок, якщо отруєння не лікувати. Вживання більшої кількості може призвести до смерті. Контакт шкіри з рідким етиленгліколем або вдихання низьких рівнів парів у повітрі, як правило, не шкідливі або викликають лише незначне подразнення. Дуже в небагатьох людей з'являється алергічний висип, коли рідина потрапляє на шкіру.

Чи можна лікувати отруєння етиленгліколем?

Людей, які проковтнули велику кількість етиленгліколю, слід госпіталізувати. У тяжких випадках можуть знадобитися спеціальні антидоти та гемодіаліз. Лікування, як правило, є успішним, якщо його розпочинають протягом 3 годин після проковтування, і більшість людей повністю одужає після лікування.

Чи можливі майбутні наслідки для здоров'я?

Пошкодження нирок — це найпоширеніший наслідок отруєння, якщо не лікувати тяжкий вплив при потрапленні всередину.

Які тести можна зробити, якщо людина зазнала дії етиленгліколю?

Етиленгліколь і продукти його розпаду можна виміряти в крові та сечі. Після значного впливу необхідні діагностичні тести для вимірювання функції нирок і рівня токсичної речовини в крові.

Дихлоретан

Дихлоретан (1,2-дихлоретан, етиленхлорид, хлористий етилен, гліколь дихлорид, $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_2$) переважно використовується при виробництві вінілхлориду (використовується для виготовлення різноманітних пласт-

масових і вінілових виробів, таких як полівінілхлоридні (ПВХ) труби, меблі, автомобільна оббивка, покриття стін, посуд і автомобільні деталі), а також застосовується як знежирювач, розчинник лаків, фарб, додається в етильований бензин для видалення свинцю. Це безбарвна, практично не розчинна в воді, досить летка рідина (температура кипіння 70,5 °C) зі своєрідним запахом, схожим на хлороформ, і солодкуватим смаком. Пари дихлоретану приблизно в 3,5 раза важчі за повітря.

Клінічна картина інтоксикації дихлоретаном

Отруєння відбувається при потрапленні дихлоретану через шлунково-кишковий тракт, дихальні шляхи та шкіру. Летальна доза при прийомі всередину становить від 20 до 50 мл, при 30-хвилинному вдиханні парів дихлоретану в концентрації 200 г/м³ розвивається тяжка інтоксикація. Потрапивши всередину, дихлоретан досить швидко розчиняється в рідких середовищах організму, накопичуючись в тканинах і органах, багатих на ліпіди, перш за все в печінці та ЦНС. Токсична дія дихлоретану обумовлена наркотичним впливом на ЦНС і паренхіматозні органи, у результаті чого розвиваються дегенеративні процеси й відбувається жирове переродження в цих органах. Головним в патогенезі отруєння дихлоретаном є початковий розлад діяльності ЦНС із вторинними змінами гемодинаміки й зовнішнього дихання — параліч важливих для життя центрів, депресія міокарда, обструктивні порушення вентиляції легень. В основному в ендоплазматичному ретикулумі печінки і деяких інших органах (нирки, легені) дихлоретан піддається метаболічним перетворенням за участю оксидаз цитохрому Р-450 і глутатіон-S-трансфераз. Відбувається летальний синтез. Основними кінцевими метаболітами є хлоретанол і монохлороцтова кислота, які викликають пошкодження клітинних мембран, порушення внутрішньоклітинного обміну й цитоліз клітин. З їх дією на молекули-мішені і активацією вільнорадикальних процесів пов'язують механізм дії дихлоретану на паренхіматозні органи, а найбільшою мірою дана дія проявляється в ретикулоендотеліальній системі печінки, де здійснюється основний етап метаболізму дихлоретану, проявляючи гепатотоксичну властивість. Дихлоретан і його метаболіти пошкоджують ендотелій судинної стінки, у результаті чого різко збільшується її проникність, що сприяє різкій втраті частини загального об'єму циркулюючої рідини, розвитку гіповолемії, згущенню крові, різкому зниженню периферичного опору судин, порушенню мікроциркуляції та формуванню клініки токсичного шоку. Ці явища поглиблюються зростанням метаболічного ацидозу й порушенням електролітного балансу [30].

Виведення отрути здійснюється здебільшого через легені, нирки й кишечник.

При інгаляційному типі отруєння дихлоретаном тривалість прихованого періоду становить від 1 до 12 годин залежно від ступеня тяжкості; так, при тяжкій формі отруєння цей період може тривати декілька хвилин, і навпаки, при легкій — години. Клінічно отруєння проявляється спочатку неврологічними порушеннями, потім приєднуються порушення функцій з боку шлунко-

во-кишкового тракту, печінки й нирок. При отруєннях дихлоретаном у високих концентраціях досить швидко розвивається порушення свідомості до коматозного стану. Смерть настає унаслідок паралічу дихальної системи або серцево-судинної недостатності.

При ентеральному типі отруєння (проковтування речовини всередину) клініка отруєння розвивається досить бурхливо. Швидко з'являється біль у черевній порожнині, нудота, блювання (може бути багаторазове блювання з домішками крові), загальна слабкість, ознаки наркотичної дії речовини (адинамія або, навпаки, ейфорія, психічне збудження, слухові й зорові галюцинації, непритомність, судоми, коматозний стан) [31]. У перші години після отруєння, якщо не надана своєчасна медична допомога, настає смерть постраждалого. В інших випадках через 2–3 дні з'являються симптоми, що вказують на ушкодження печінки й нирок (розвивається токсичний гепатит і нефропатія): жовтяниця, у крові підвищений вміст білірубіну, збільшення активності амінотрансфераз, у сечі — білок, еритроцити, циліндри, велика кількість уратів. Летальні наслідки у віддаленому періоді, як правило, пов'язані з гострою нирково-печінковою недостатністю.

При транскутанному типі отруєння (ураження шкіри) може розвинутися хімічний дерматит (почервоніння, поява пухирців).

Невідкладна допомога

При проковтуванні дихлоретану першочергово необхідно якомога раніше промити шлунок (потім кожні 2–4 години) 2% розчином двовуглекислої соди. Призначають також ентеросорбенти 0,5–1 г/кг маси тіла постраждалого, вазелінове масло (у ньому розчиняється дихлоретан, що припиняє подальше всмоктування препарату в шлунково-кишковому тракті) всередину по 2–3 мл/кг маси тіла, сольове проносне, внутрішньовенно 10 мл 10% розчину хлористого кальцію і 10–20 мл 40% розчину глюкози; кортикостероїдні препарати, наприклад преднізолон до 10 мг/кг/добу внутрішньовенно; токоферолу ацетат (вітамін Е) — 50 мг/кг/добу внутрішньом'язово.

Специфічним антидотом дихлоретану є ацетилцистеїн. Його лікувальний ефект залежить від здатності взаємодіяти з токсичними метаболітами дихлоретану з утворенням меркаптуратних кон'югатів. Спочатку ацетилцистеїн вводять внутрішньовенно болюсно в дозі 140 мг/кг маси тіла, потім по 70 мг/кг маси тіла кожні 6 годин протягом 72 годин з моменту отруєння. За показаннями застосовують засоби, що збуджують нервову систему (кофеїн, кордіамін тощо).

Потерпілому необхідно забезпечити тепло і багато пиття. У тяжких випадках — масивна інфузійна терапія ізотонічними кристалічними розчинами під контролем центрального венозного тиску. Залужування організму забезпечується інфузією гідрокарбонату натрію.

При інгаляційному отруєнні після евакуації потерпілого із зони ураження його необхідно зігріти, дати достатню кількість гарячого пиття. Призначають кисневі інгаляції.

На етапах кваліфікованої і спеціалізованої медичної допомоги рекомендується введення кровозамінників, проведення форсованого діурезу. У перші 6 годин з мо-

менту отруєння показані гемодіаліз, гемосорбція (максимальний ефект до 4–6 годин після отруєння). При дозах дихлоретану понад 1 мл/кг маси тіла — поєднання гемосорбції і гемодіалізу.

Ізопропанол

Пропанол (1-пропанол, C_3H_7OH) та ізопропанол ($CH_3-CH(OH)-CH_3$, 2-пропанол) є речовинами помірної токсичності. В організмі людини пропіловий спирт окиснюється до токсичної пропіонової кислоти, набагато більш токсичної, ніж оцтова кислота, у яку метаболізується етанол, у зв'язку з чим токсичність пропілового спирту значно вище, ніж етилового (LD_{50} для пропілового спирту — 1870 мг/кг, для етилового спирту — 7060 мг/кг). Ізопропанол метаболізується в організмі людини з утворенням ацетону. Токсичність пропанолу вище, ніж токсичність ізопропанолу. Тим часом для хімічної промисловості більшу актуальність має виробництво ізопропанолу.

Ізопропанол органолептично помітно відрізняється від етанолу і не може бути помилково прийнятий за етанол. Має відмінний від етанолу більш різкий запах. При прийомі всередину пропанол та ізопропанол викликають сп'яніння, подібне до алкогольного.

Ізопропанол входить до складу: антифризів — 40–55 %, склоочисників — 3–15 %, рідкого мила та інших миючих засобів — 5–12 %, ополіскувачів для порожнини рота і зубних еликсирів — 15–25 %, розчинників для видалення лакофарбових покриттів — 2–10 %, інших розчинників і розріджувачів — 5–10 %, медичного спирту для розтирань і скарифікаторів — 70–90 %, розморожувачів для вітрового скла — 60–80 %. Крім того, ізопропанол часто є основною речовиною при виробництві засобів для догляду за шкірою після гоління, туалетної води, лосьйонів і одеколонів, інших засобів шкірної антисептики, тонічних засобів для волосся [39–41].

У 2007 р. Американською асоціацією центрів контролю за отруєннями констатовано 7447 випадків інтоксикації ізопропанолом. У 2009 р. було повідомлено про понад 20 000 випадків, причому понад 80 % цих випадків були ненавмисними. Ізопропанол часто використовувався як замітник етанолу для отримання стану сп'яніння з огляду на його відносну доступність і низьку вартість. Хоча повідомлялося про випадкові отруєння, коли великі кількості спирту для втирання використовувались трансдермально або діти випадково його поглинали. У 2019 р. Центри контролю за отруєннями США повідомили про 14 269 одноразових впливів ізопропанолу (з урахуванням засобів для чищення і дезінфекції рук). З них стан 71 пацієнта, який вживав ізопропанол, був класифікований як «основна» захворюваність, але не повідомлялося про смерті [38, 40, 41].

Основним токсичним ефектом ізопропанолу є депресія ЦНС. Ці прояви з боку ЦНС можуть включати млявість, атаксію і кому. Крім того, ізопропанол подразнює ШКТ. Подразнення є набагато сильнішим, ніж при вживанні етанолу. Тому можуть спостерігатися болі в животі, геморагічний гастрит і блювання. На відміну від метанолу та етиленгліколю ізопропанол не викликає безпосередньо метаболічного ацидозу. Але метаболічний ацидоз може розвинути у зв'язку з вагомим при-

гніченням скорочувальної функції серця і формуванням гіподинамічного режиму кровообігу [40, 41].

Іноді при отруєннях ізопропанолом у постраждалих відчувається характерний «фруктовий» запах з рота. Описано гострий тубулярний некроз, гемолітичну анемію, гостру міопатію, гіпотермію. Період напіввиведення ізопропанолу з організму становить від 2,5 до 6,6 години, а період напіввиведення ацетону, що утворився в результаті перетворення ізопропанолу, коливається в межах від 10 до 31 години. Як і в інших токсичних спиртів, абсорбція ізопропанолу відбувається швидко, майже 80 % поглинається протягом 30 хвилин після прийому. Приблизно 80 % абсорбованого ізопропанолу метаболізується печінкою за допомогою кінетики першого порядку і розщеплюється до ацетону під дією ферменту алкогольдегідрогенази. При одночасному потрапленні етанолу з ізопропанолом період напіввиведення ізопропанолу збільшується, оскільки етанол має більш високу спорідненість до алкогольдегідрогенази порівняно з ізопропанолом. Як правило, рівень ізопропанолу в крові досягає максимуму між 30 хвилинами і 3 годинами. Концентрація ізопропанолу в плазмі крові в межах 0,5–1,0 г/л зазвичай обумовлює стан сп'яніння середнього ступеня тяжкості. При концентрації, що перевищує 1,5 г/л, висока ймовірність розвитку коми. Концентрація ізопропанолу в плазмі крові, що перевищує 2,0 г/л, є фатальною, якщо не будуть забезпечені заходи інтенсивної терапії. У повідомленнях з токсикологічних центрів відзначається виживання дорослих з вищими рівнями ізопропанолу в крові [40, 42].

Традиційно токсичність ізопропілового алкоголю пов'язана із швидким сп'янінням, за яким йде геморагічний гастрит. Результати анамнезу і фізикального обстеження не є специфічними для виду токсичного алкоголю, який приймається пацієнтом. Однак ацетон є потужним депресантом для ЦНС, що викликає запаморочення, головний біль і сп'яніння. З огляду на те, що ізопропанол є подразником ШКТ, пацієнти також можуть скаржитися на біль у животі, нудоту, блювання й гематемезис. При фізичному огляді інтоксикація ізопропанолом імітує інтоксикацію етанолом. Завдяки вищій молекулярній вазі порівняно з етанолом ізопропанол викликає більш тяжке сп'яніння, ніж етанол, і може спричинити зміни сенсорики, гіпотонію, гіпотермію і навіть гостру серцево-судинну недостатність. Гіпотонія пов'язана з тяжким передозуванням і асоційована зі смертністю майже 45 %. При огляді зниць найчастіше виявляється міоз. Також у пацієнтів може спостерігатися втрата глибоких сухожильних і рогівкових рефлексів, розгинальна реакція на тестування підшоловного рефлексу [42].

Ізопропанол здатний чинити значний токсичний вплив на серце. Він обумовлює тяжкі порушення серцевого ритму й провідності: синоаурикулярну блокаду, асистолію передсердь, слабкість синусового вузла, тяжку синусову брадикардію, серцеві внутрішньошлуночкові блокади. Тяжку брадикардію супроводжує артеріальна гіпотензія. Відомі випадки гіпотензії без розвитку брадикардії. Тяжка брадикардія і артеріальна гіпотензія можуть розцінюватися як екзотоксичний кардіогенний шок, що вимагає застосування препаратів з позитивним інотропним ефектом [39, 40].

Лікування хворих з гострим отруєнням ізопропанолом переважно проводять за допомогою повільної рідинної ресусцитації із застосуванням ізотонічних сольових розчинів і розчинів глюкози. Глюкозо-калієво-інсулінова суміш сприяє скороченню часу метаболізму ацетону. Декомпресію і промивання шлунка проводити не рекомендують. Адже ізопропанол дуже швидко всмоктується в шлунку. Наполегливе встановлення гастрального зонда може сприяти погіршенню серцевої провідності й спричинити гемодинамічні розлади. Якщо все ж таки є серйозні показання для шлункової декомпресії, потрібно спочатку провести ЕКГ-дослідження. Перед встановленням зонда доцільно застосувати внутрішньовенно атропін. Атропін знадобиться при блокадах і тяжкій брадикардії. При тяжкій брадикардії доцільно застосувати внутрішньовенно до 2 мл 0,1% розчину атропіну сульфату. Може знадобитися додаткове введення атропіну. Використання активованого вугілля на тлі розвитку геморагічного гастриту небезпечно. До шлунка доцільно ввести антациди — альмагель, альмагель А, маалокс, сукральфат тощо. Внутрішньовенно необхідно застосувати блокатори H₂-рецепторів і блокатори протонної помпи. У складі інфузійної терапії доцільно використати вітаміни групи В, аскорбінову кислоту. За наявності клініки екзотоксичного кардіогенного шоку, у випадку відсутності ефекту від атропіну слід розпочати внутрішньовенну інфузію допаміну або добутаміну в дозі 5,0 мкг/кг/хв, краще через інфузомат. Слід спостерігати за пацієнтом до досягнення клінічної тверезості. Потреба в проведенні гемодіалізу виникає рідко [40–42].

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Токсикологія»: Наказ МОЗ України № 435 від 03.07.2006. URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/54136_679338.
2. World Health Organization. Alcohol. WHO. Accessed: May 9, 2022. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>.
3. Бабенко В.Н. Проблемы борьбы с пьянством и наркоманией в современной Украине; Игрицкий Ю.И. Повседневная жизнь в странах Восточной Европы. Сборник научных трудов. Москва: ИНИОН РАН, 2011. С. 135. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-borby-s-pyanstvom-i-narkomaniey-v-sovremennoy-ukraine>.
4. Козідубова В.М. Психіатрія. Харків: Оберіг, 2013. 1164 с.
5. Погорелов І.І., Манаєнкова О.Д. Психіатрія і наркологія: підручник. 2-ге вид., випр. Київ: Медицина, 2018. 320 с.
6. Сыропятов О.Г., Напреенко А.К., Дзеружинская Н.А., Друзь О.В., Петрина Н.Ю. Неотложные состояния в наркологии: Учебное пособие. Киев: Наук. світ. 2013. 150 с.
7. United Nations Office on Drugs & Crime. World Drug Report 2018. Sales No. E.18.XI.9. URL: https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_Booklet_1_EXSUM.pdf.
8. Зозуля І.С., Іващенко О.В., Недашківський С.М. Невідкладна допомога при отруєнні алкоголем. Острые и неотложные состояния в практике врача. 2006. № 2(2). С. 28-30. URL: <https://urgent.com.ua/ua/archive/2006/2%282%29/article-22/nevidkladna-dopomoga-pri-otrueni-alkogolem>.
9. Хоффман Р., Нельсон Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. Перевод с англ. Москва: Практика, 2010. 1440 с.
10. Thorpy M.J. Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics*. 2012. Vol. 9(4). P. 687-701. doi: 10.1007/s13311-012-0145-6.
11. Гавенко В.Л., Бітенський В.С., Абрамов В.А. та ін.; за ред. В.Л. Гавенка, В.С. Бітенського. Психіатрія і наркологія: підручник. 3-тє вид., стер. Київ: Медицина, 2020. 512 с.
12. Скрипніков А.М., Животовська Л.В., Бондар Л.А., Сонник Г.Т. Психіатрія та наркологія: навч.-метод. посіб. 2-ге вид., стер. Київ: Медицина, 2021. 224 с.
13. Кожина Г.М., Марута Н.О., Юр'єва Л.М. та ін. Психіатрія та наркологія в загальній медичній практиці: навчальний посібник. Київ: Медицина, 2019. 344 с.
14. Малин Д.И., Медведев В.М. Клиническая наркология в схемах, таблицах и рисунках: справочное пособие. Москва, 2003. 104 с.
15. O'Neil M.J. et al. *The Merck Index: an Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. 15th ed. Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry, 2013. URL: <https://www.worldcat.org/title/merck-index-an-encyclopedia-of-chemicals-drugs-and-biologicals/oclc/824530529>.
16. Недашківський С.М. Отруєння метанолом: діагностика, патофізіологія, клінічні прояви, інтенсивна терапія. Сучасні підходи. Медицина невідкладних станів. 2017. № 1(80). С. 10-16. URL: <https://emergency.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/762/810>.
17. Murray L. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 7th ed. Emerg. Med. Australas. 2004 Feb. Vol. 16(1). P. 87. doi: 10.1111/j.1742-6723.2004.00549.x.
18. Bingham E., Cohn B., Powell C.H. *Patty's Toxicology*. Vol. 1–9. 5th ed. New York: John Wiley & Sons, 2001. 6374 p.
19. Wang S.P., Hu X.X., Meng Q.W. et al. The involvement of several enzymes in methanol detoxification in *Drosophila melanogaster* adults. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* 2013 Sep. Vol. 166(1). P. 7-14. doi: 10.1016/j.cbpb.2013.05.008.
20. WHO. Health and Safety Guide No. 105 for Methanol. 1997. URL: <http://www.inchem.org/pages/hsg.html>.
21. The National Institute for Occupational Safety & Health. Methanol: Systemic Agent. Centers of Diseases Control & Prevention. Page last reviewed: May 12, 2011. URL: https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard_29750029.html.
22. Fishbein L. World Health Organization & International Programme on Chemical Safety. 1997: Methanol. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41990>.
23. de Alba Iriarte B., López N., Gaztelumendi E. et al. Methanol Intoxication: The Importance of Early Diagnosis Case Reports and Literature Review of Methanol Intoxication's Diagnosis and Treatment. *J. Drug Metab. Toxicol.* 2020. Vol. 11. P. 248. doi: 10.35248/2157-7609.20.11.248.
24. Eskandrani R., Almulhim K., Altamimi A. et al. Methanol poisoning outbreak in Saudi Arabia: a case series. *Journal of Medical Case Reports*. 2022. Vol. 16. Article 357. URL: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-022-03600-7>.
25. Недашківський С.М., Галушко О.А. Фальсифікований алкоголь: безпеки отруєння та інтенсивна терапія. Гострі та невідкладні стани в практиці лікаря. 2017. Vol. 1(64). P. 45-51. URL: <https://urgent.com.ua/ua/archive/2017/1%2864%29/pages-45-51/falsifikovaniy-alkogol-nebezpeki-otrueniynna-ta-intensivna-terapiya>.

26. Ashurst J.V., Nappe T.M. *Methanol Toxicity*. StatPearls. 2022 Jun 21. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121>.
27. *Medical Management Guidelines for Ethylene Glycol*. URL: <https://www.cdc.gov/TSP/MMG/MMGDetails.aspx?mmgid=82&toxid=21>.
28. The National Institute for Occupational Safety & Health. *Ethylene Glycol: Systemic Agent*. Centers of Diseases Control & Prevention. Accessed: October 20, 2021. URL: https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencysresponsecard_29750031.html.
29. Iqbal A., Glagola J.J., Nappe T.M. *Ethylene Glycol Toxicity*. StatPearls. 2020; Aug 14. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537009>.
30. Каштанова І.С., Лось Д.П., Федотова І.Н. *Острое отравление дихлорэтаном (клинические наблюдения)*. Трудный пациент. 2014. № 6. С. 48-52. URL: <https://t-pacient.ru/tag/dichloroethane>.
31. Могильник А.І. *Гострі отруєння хлорованими вуглеводнями. Гострі отруєння фосфорорганічними інсектицидами. Методична розробка лекції для лікарів-інтернів за спеціальністю «Медицина невідкладних станів»*. Полтава: УМСА, 2018.
32. Hoffman R., Howland M.A., Lewin N., Nelson L., Goldfrank L. *Goldfrank's Toxicological Emergencies, 10th ed*. New York: McGraw & Hill; 2015. 1904 p.
33. American Heart Association. *Web-based Integrated 2010–2015 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation*. Accessed: June 29, 2018, URL: <https://eccguidelines.heart.org/index.php/circulation/cpr-ecc-guidelines-2/part-10-special-circumstances-of-resuscitation>.
34. *Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги. Екстрена медична допомога: догоспітальний етап. Новий клінічний протокол: Наказ МОЗ України № 1269 від 05.06.2019*. URL: <https://www.medconsulting.com.ua/ua/nakazy-moz/nakaz-moz-ukrajini-vid-05062019-no-1269-pro-zatverdzhennya-ta-vprovadzheniya-mediko-tehnologichnih-dokumentiv>.
35. Курдиль Н.В., Зозуля І.С., Иващенко О.В. *Экстренная медицинская помощь при острых отравлениях у взрослых: практические рекомендации для догоспитального этапа*. Український медичний часопис. 2014. № 1(99). I/II. С. 128-131. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2014_1_26.
36. Сонник Г.Т., Напрєєнко О.К., Скрипніков А.М. та ін.; за ред. Напрєєнко О.К. *Психіатрія і наркологія: підручник. 3-тє вид., випр.* Київ: Медицина, 2017. 424 с.
37. Чабан О.С., Хаустова Е.А., Омелянович В.Ю. *Невідкладна допомога в психіатрії та наркології*. Київ: Медкнига, 2019. 172 с.
38. Gummin D.D., Mowry J.B., Beuhler M.C. et al. 2019 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th Annual Report, *Clinical Toxicology*. 2020. 58. 12. 1360-1541. DOI: 10.1080/15563650.2020.1834219.
39. Могош Г. *Острые отравления: пер. с румынского*. Бухарест, 1984. 580 с.
40. Никонов В.В., Курсов С.В., Ивлева В.И. и др. *Особенности клинической картины острых отравлений некоторыми суррогатами алкоголя: кардиодепрессивный эффект*. Медицина невідкладних станів. 2014. 6(61). 175-9. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/39439>.
41. Levine M.D. *Alcohol Toxicity*. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/812411-overview#showall>.
42. Ashurst J.V., Nappe T.M. *Isopropanol Toxicity*. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493181/>. Accessed: March 13, 2023.

Отримано/Received 09.02.2023

Рецензовано/Revised 18.02.2023

Прийнято до друку/Accepted 27.02.2023

Information about authors

Serhii M. Skoroplit, Assistant at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sm.skoroplit@knmu.edu.ua, skoroplit@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1421-2963>

Kostiantyn G. Mykhnevych, MD, PhD, chief researcher of the department of complex programming for the development of emergency surgery, State Institution "V.T. Zaitsev Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: 19kgm62@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6135-7121>

Volodymyr M. Zagurovskiy, MD, PhD, Professor at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vm.zagurovskiy@knmu.edu.ua
Serhii V. Kursov, MD, PhD, Professor at the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sv.kurosov@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-3539-1489>

Larisa F. Ohienko, doctor of emergency medicine, Communal non-commercial enterprise of the Kharkiv Regional Council "Center for emergency medical aid and disaster medicine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: larisagaz@ukr.net

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

S.M. Skoroplit¹, K.H. Mihnevich², V.M. Zagurovskiy¹, S.V. Kursov¹, L.F. Ohienko³

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

² State Institution "V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

³ Communal Non-Commercial Enterprise of the Kharkiv Regional Council "Center for Emergency Medical Aid and Disaster Medicine", Kharkiv, Ukraine

Emergencies in addiction medicine: intoxication with alcohol surrogates

Summary. The article describes in detail practical measures for acute poisoning with false alcohol surrogates, such as methanol, ethylene glycol, and dichloroethane. Important attention has been paid to the pathogenesis and clinical picture of poisonings, as well as the stages and severity of their course. The influence of false alcohol surrogates on various organs and systems is given. Necessary

methods of laboratory and instrumental examination of victims, principles of sorting patients, prognosis of poisonings have been described. Treatment measures and their sequence have been listed in detail.

Keywords: alcohol surrogates; ethanol; methanol; ethylene glycol; dichloroethane; lethal synthesis; antidotes

УДК 616-089.5(091)(477)

Бондар М.В., Лоскутов О.А., Марков Ю.І.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

**Професор
Анатолій Іванович
Тріщинський —
засновник української
анестезіологічної школи
(до 100-річчя з дня народження)**



*...Своїм буттям ти все сказав!
Показував дорогу всім блукавшим,
І руку подавав ти павшим,
Хоч сам не раз над прірвою ходив —
Ти мудро жив і так життя любив!*

М. Бондар (31.03.2009)



Резюме. Стаття присвячена 100-річчю з дня народження А.І. Тріщинського — видатного вченого та анестезіолога, суспільного діяча, засновника анестезіологічної служби в Україні, першого завідувача самостійної кафедри анестезіології та реаніматології (зараз анестезіології та інтенсивної терапії). Проаналізовано життєвий шлях і значення досягнень професора А.І. Тріщинського для сучасної вітчизняної анестезіології та інтенсивної терапії. У 1962 році А.І. Тріщинський захистив докторську дисертацію «Знеболювання та забезпечення безпеки операцій на відкритому серці з штучним кровообігом», яка стала суттєвим внеском не тільки в анестезіологію, але й у кардіохірургію. У 1967 році Анатолія Івановича призначають завідувачем щойно створеної самостійної кафедри анестезіології-реаніматології Київського інституту удосконалення лікарів, а в 1968 році він отримує вчене звання професора. З 1960 по 2006 рік він незмінний головний анестезіолог Міністерства охорони здоров'я України. У 1960 р. була створена секція лікарів-анестезіологів при Науковому товаристві хірургів м. Києва, а 1963 рік був ознаменований організацією самостійного Наукового товариства анестезіологів м. Києва і Київської області. У 1964 році з ініціативи А.І. Тріщинського на I конференції анестезіологів, що проходила 3–5 червня 1964 р. у Сімферополі, було створено наукове Товариство анестезіологів-реаніматологів України. Професора А.І. Тріщинського було обрано першим головою новоствореного наукового товариства. У 1966 році А.І. Тріщинський разом зі співробітниками майбутньої кафедри анестезіології-реаніматології брав активну участь в організації першого в Україні самостійного відділення реанімації, яке було відкрите 6 листопада 1966 року в багато-профільній лікарні № 14 м. Києва (нині — Олександрівська міська клінічна лікарня). Це відділення тривалий час було основною клінічною базою кафедри й виконувало функції Республіканського реанімаційного центру. Заслуги професора А.І. Тріщинського визнані й міжнародною медичною громадськістю. Він був обраний членом низки закордонних медичних товариств і відзначений численними урядовими нагородами.

Ключові слова: А.І. Тріщинський; видатний вчений та анестезіолог; анестезіологія

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Марков Юрій Іванович, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: yu.mark@i.ua; тел. +38 (096) 679-31-94

For correspondence: Yurii Markov, Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: yu.mark@i.ua; phone: +38 (096) 679-31-94

Full list of authors information is available at the end of the article.

В історію вітчизняної медицини Анатолій Іванович Тріщинський увійшов як засновник української анестезіологічної школи та служби анестезіології-реаніматології України. У 1958 році А.І. Тріщинський очолив курс анестезіології-реаніматології на кафедрі торакальної хірургії Київського інституту удосконалення лікарів (КІУЛ), якою завідував видатний хірург професор Микола Михайлович Амосов. На цій кафедрі М.М. Амосовим був проведений перший в Україні цикл тематичного удосконалення з анестезіології для лікарів-хірургів (25.10–26.12.1957), чим було закладено основу майбутньої першої в Україні кафедри анестезіології-реаніматології. Заслуга створення в 1967 році самостійної кафедри анестезіології-реаніматології в КІУЛ належить А.І. Тріщинському. Цю кафедру він очолював до 1997 року. А.І. Тріщинський був ініціатором створення Наукового товариства анестезіологів України і проведення першого з'їзду анестезіологів України. За його безпосередньої участі розроблялася доктрина післядипломної освіти в Україні, була організована кафедра дитячої анестезіології КІУЛ. А.І. Тріщинський стояв у витоків створення Асоціації анестезіологів України, був її президентом, а також був засновником першого в Україні анестезіологічного науково-практичного журналу «Біль, знеболювання та інтенсивна терапія». Протягом 46 років А.І. Тріщинський був головним спеціалістом МОЗ України за фахом «анестезіологія», з його ім'ям пов'язані становлення, розвиток і популяризація служби анестезіології та інтенсивної терапії в Україні. Серед наукової спадщини, яку залишив відомий вчений, — вирішення різноманітних важливих аспектів невідкладної медицини [1, 2].

Анатолій Іванович Тріщинський народився 20 травня 1923 року в селі Русанівка Липово-Долинського району Сумської області в сім'ї сільських трударів. У десятилітньому віці пережив трагедію Голодомору 1933 року, про що з жахом і болем згадував усе своє життя. У 1940 році закінчив Медвежівську середню школу і вступив до Київського ветеринарного інституту, але навчання припинила Друга світова війна. А.І. Тріщинський був учасником бойових дій. З вересня 1943 року по серпень 1945 року працював робочим 8-ї дистанції зв'язку залізничної станції Кременчук Південної залізниці. У вересні 1945 року А.І. Тріщинський вступає до Вінницького державного медичного інституту, з відзнакою закінчує його в 1950 році за спеціальністю «лікувальна справа» й отримує кваліфікацію лікаря. 15 вересня 1950 року лікар А.І. Тріщинський зараховується в клінічну ординатуру Українського науково-дослідного інституту нейрохірургії МОЗ України, закінчує її 27 вересня 1951 року і стає молодшим науковим співробітником вищевказаного інституту. На цій посаді лікар-нейрохірург А.І. Тріщинський працює до грудня 1957 року. З характеристики А.І. Тріщинського, яку йому дав директор НДІ нейрохірургії А.І. Арутюнов, від 6 грудня 1957 року: «...Лікар-нейрохірург Тріщинський Анатолій Іванович — цілеспрямований, наполегливий науковий працівник, кваліфікований спеціаліст-ней-

рохірург. Активно бере участь у наданні нейрохірургічної допомоги хворим периферійних лікувальних закладів, вилітаючи за викликами санітарної авіації. А.І. Тріщинський — автор 18 наукових робіт, із яких 10 надрукованих, 3 прийняті до друку. У 1955 році захистив дисертацію на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук...»

У спогадах про цей період життя А.І. Тріщинського його соратника, товариша, друга — професора Леонарда Петровича Чепкого є такий епізод. Одного разу директор Київського НДІ нейрохірургії академік О.І. Арутюнов затримався на роботі до ночі й у палаті зустрів двох молодих співробітників, які обвішали дровами хворого, що спав, і ретельно спостерігали за ним. Виявилось, що це були А.І. Тріщинський і Л.П. Чепкий, які вивчали зміни електропотенціалів шкіри як при неврологічній, так і при соматичній патології. Визначаючи значне підвищення електричного потенціалу, вони майже безпомилково виявляли ділянки тіла, у яких у хворих був больовий синдром (унаслідок пародонтиту, невриту, плевриту, холециститу). Крім того, досліджували вплив на ці потенціали снодійних препаратів, таких як хлоралгідрат. Ці надзвичайно цікаві дані були оприлюднені в доповіді на представницькій науковій конференції в Ленінграді, і в дискусії брав участь відомий на той час професор патофізіології, учень самого І.П. Павлова.

Темою кандидатської дисертації А.І. Тріщинського була «Клініка, діагностика і лікування неврологічних синдромів ділянки лица». Він добре знав анатомію, був дуже наполегливий і при проведенні спирт-новокаїнових блокад завжди дуже ретельно шукав точку парестезії. А.І. Тріщинський майже ніколи не припиняв виконання блокади до досягнення суттєвого ефекту, навіть якщо це значно подовжувало тривалість процедури і хворим було не комфортно. Тому в лікуванні невралгій лицьових нервів з ним ніхто не міг зрівнятися. На матеріалі кандидатської дисертації А.І. Тріщинського його науковий керівник — корифей неврології, великий клініцист і вчений, професор Анна Давидівна Дінабург написала монографію. Саме А.Д. Дінабург прищепила А.І. Тріщинському любов до клінічної роботи, яку він проніс протягом усього свого життя.

Після захисту кандидатської дисертації у 1955 р. на консультацію до А.І. Тріщинського вже приїжджали хворі з невралгіями лицьових нервів з інших міст і навіть з-поза меж України. Багатьом з них його лікування суттєво допомагало, і майже не було випадків, щоб він не зняв больовий синдром.

Той самий академік О.І. Арутюнов спочатку (протягом київського етапу свого великого наукового й організаторського шляху) не сприймав нову спеціальність — анестезіологію. Майже всі операції на головному мозку тоді виконувались під місцевою анестезією. Лише при поодиноких операціях на хребті чи спинному мозку місцеву анестезію доповнювали введенням тіопенталу натрію, без застосування наркотичних анагетиків, інгаляції кисню, а тим більше допоміжної вентиляції. Венозний доступ робили завжди голкою на

гомільці, і з його встановленням часто були проблеми. Слід зазначити, що таке знеболювання супроводжувалося значною кількістю ускладнень.

У середині 1950-х років директор НДІ нейрохірургії академік О.І. Арутюнов викликав до себе А.І. Тріщинського і сказав, що існує нагальна необхідність попрацювати в Донецьку в Інституті невідкладної хірургії. У 1957 р. А.І. Тріщинському довелося попрацювати в Донецьку лише декілька місяців, а потім він був запрошений Миколою Михайловичем Амосовим для започаткування нової спеціальності в Україні — анестезіології. Отже, ідея щодо необхідності заснування нової спеціальності — анестезіології в Україні належить видатному торакальному і кардіальному хірургу професору Миколі Михайловичу Амосову [3].

22.12.1957 року наказом за КІУЛ к.м.н. А.І. Тріщинський призначений на посаду асистента кафедри анестезіології на повну педагогічну й лікувальну ставку. Наказом № 137 по Київському інституту удосконалення лікарів від 26.12.1957, параграф 4, асистент кафедри анестезіології гр. А.І. Тріщинський командирється в місто Ленінград, у військово-медичну академію. Після стажування з анестезіології в клініці професора П.А. Купріянова в Ленінградській військово-медичній академії А.І. Тріщинський очолює курс анестезіології в складі кафедри торакальної хірургії КІУЛ (завідувач кафедри професор М.М. Амосов).

У 1962 році А.І. Тріщинський захистив докторську дисертацію «Знеболювання та забезпечення безпеки операцій на відкритому серці з штучним кровообігом», яка стала суттєвим внеском не тільки в анестезіологію, але й у кардіохірургію.

Можна з впевненістю сказати, що 7 років, проведених А.І. Тріщинським у НДІ нейрохірургії, і 10 років у НДІ торакальної хірургії та кардіохірургії дали йому фундаментальні знання й величезний досвід. Саме це в поєднанні з його особистісними характеристиками: надзвичайною допитливістю й скрупульозністю — і було запорукою твердого поступу в анестезіології та його успіхів в організації, становленні й розвитку спеціальності та служби в Україні. Крім того, професор А.І. Тріщинський багато разів їздив у закордонні відрядження. Спочатку він близько двох тижнів перебував у США, потім — на конгресах і конференціях у Великій Британії, Іспанії, Німеччині, Югославії, Ізраїлі, Швейцарії тощо.

В А.І. Тріщинського була феноменальна пам'ять, і здавалося, що він все знав. І таке припущення часто підкріплювалося фактами. Так, у Великій Британії в 1967 р. під час міжнародного симпозіуму були проведені тести на знання анестезіології, делегати відповідали на запитання. А.І. Тріщинський посів перше місце серед професорів. Окрім феноменальної пам'яті А.І. Тріщинський запам'ятався ще й своєю незвичайною на той час принциповістю.

Професор Тріщинський любив клінічну роботу, любив лікувати хворих. Він консультував тяжких хворих майже по всій Україні. Майже до всіх високоповажних державних осіб, які були в тяжкому стані, на консультацію запрошували А.І. Тріщинського.

Окрім улюбленої клінічної роботи Анатолій Іванович з кожним роком виконував все більше організаційної роботи. У 1960 р. він стає головним спеціалістом-анестезіологом МОЗ України, а 1964 р. бере активну участь у створенні національного медичного товариства анестезіологів України, а потім — Асоціації анестезіологів України. Високі організаторські здібності А.І. Тріщинського і його харизма допомагають українській асоціації анестезіологів відігравати одну з провідних ролей на теренах колишнього Радянського Союзу.

Слід зазначити, що в той час (кінець 50-х — початок 60-х років ХХ століття) при проведенні загального знеболювання спостерігався великий відсоток ускладнень. Більшість з них були обумовлені недостатньою кваліфікацією анестезіологів або тим, що тривала практика проведення анестезії хірургами. У зв'язку з цим на Х з'їзді хірургів України (липень 1962 року) було прийнято рішення про те, що сучасні методи загального знеболювання можуть застосовувати тільки спеціально підготовлені лікарі, а в лікувальних установах, де їх немає, доцільно оперувати під місцевою анестезією.

У ці роки разом з М.М. Амосовим Анатолій Іванович Тріщинський обґрунтовує доцільність виокремлення анестезіології від хірургії і формування анестезіології як самостійної науково-практичної спеціальності.

У середині 60-х років почали активно впроваджуватись нові препарати для наркозу і міорелаксанти. Значним кроком вперед стало застосування нейролептичних засобів. У 1964 році на конференції в Ленінграді Анатолій Іванович доповів, що нейротропні засоби, змінюючи функціональний стан різних відділів нервової системи, можуть мати різнонаправлені впливи на основні функції організму. Оскільки головним напрямом сучасної анестезіології є використання методів активної регуляції функцій, то нейротропні засоби стали більш широко застосовуватися для досягнення зазначених цілей.

У ті ж роки проводилася широка наукова дискусія з проблем застосування міорелаксантів. У деяких літературних джерелах повідомлялося про те, що м'язові релаксанти дають певний аналгетичний ефект. Висловлювалися навіть думки про можливість оперувати хворих без застосування наркотичних речовин під прикриттям м'язових релаксантів. Анатолій Іванович Тріщинський з колегами вирішили перевірити цю гіпотезу.

Щоб зрозуміти, якою ціною діставалися дорожчійні знання в анестезіології, звернемося до публікації в журналі «Україна» за січень 1963 року. Тоді два молодих лікарі, Володимир Троцевич і Фред Рабінер, прийняли рішення випробувати на собі дію м'язових релаксантів. «У вену В. Троцевичу введено диплацин, Ф. Рабінеру — дитилін. Десь у глибині продовжує свою роботу серце, кров ще проходить судинами легень, хоч дихання припинилось через параліч грудної клітки. Не спить мозок, напружена свідомість реєструє всі відчуття... Про свій стан сигналізують самі доброволь-

ці за допомогою нескладної системи умовних знаків. Виявляється, навіть найменший дотик голки викликає в них страшний біль — вдсятеро сильніший, ніж звичайний». У цих експериментах виявилось, що введення міорелаксантів при збереженій свідомості залишає дуже тяжкі відчуття. Завдяки цьому сміливому експерименту практика проведення наркозу без наркотичних засобів під прикриттям міорелаксантів була засуджена й припинена.

У 1967 році Анатолія Івановича призначають завідувачем щойно створеної самостійної кафедри анестезіології-реаніматології КІУЛ, а в 1968 році він отримує вчене звання професора. Кафедра А.І. Тріщинського завдяки його ерудиції та наполегливості всього колективу стала справжньою, як було заведено говорити в той час, кузницею кадрів. Молоді лікарі уважно слухали й конспектували лекції Анатолія Івановича, передруковували та переплітали їх. Лекції А.І. Тріщинського ходили по руках у вигляді самвидаву, їх зачитували до дірок.

З 1960 по 2006 рік А.І. Тріщинський — незмінний головний анестезіолог МОЗ України. На його плечі лягли всі організаційні складнощі створення анестезіологічної служби республіки, яка стала однією з кращих у СРСР. Паралельно відбувається кропітка робота з організації Наукового товариства анестезіологів. Так, у 1960 р. була створена секція лікарів-анестезіологів при Науковому товаристві хірургів м. Києва, а 1963 рік був ознаменований організацією самостійного Наукового товариства анестезіологів м. Києва і Київської області.

У 1964 році з ініціативи А.І. Тріщинського на I конференції анестезіологів, що проходила 3–5 червня 1964 р. у Сімферополі (пізніше її назвали Кримською конференцією), було створене наукове Товариство анестезіологів-реаніматологів УРСР — одне з перших у тодішньому Радянському Союзі. Анатолія Івановича Тріщинського було обрано першим головою новоствореного наукового товариства.

У 1966 році А.І. Тріщинський започаткував роботу з організації I з'їзду анестезіологів України, але чиновники з Міністерства охорони здоров'я СРСР заборонили проводити такий захід до того часу, поки не буде проведено подібне зібрання в масштабах СРСР. З'їзд в Києві відбувся, але офіційно він мав назву «конференція», хоча тези вже були надруковані й на титульній сторінці значилося: «Обезболивание и реанимация в условиях клиники и скорой помощи (Материалы I съезда анестезиологов УССР)». Офіційно дозволений I з'їзд анестезіологів України відбувся в 1969 році у Львові, II з'їзд пройшов у 1974 році у Києві, а III з'їзд — у 1979 році в Чернівцях.

У 1966 році А.І. Тріщинський разом зі співробітниками майбутньої кафедри анестезіології-реаніматології КДІУЛ О.Я. Маловічком і А.Ю. Депутатом бере активну участь в організації першого в Україні самостійного відділення реанімації, яке було відкрите 6 листопада 1966 року в багатопрофільній лікарні № 14 м. Києва (нині — Олександрівська міська клінічна лікарня). Саме це відділення, тривалий час залишаючись осно-

вною клінічною базою кафедри й виконуючи функції Республіканського реанімаційного центру, стало полігоном для випробування нових сміливих наукових ідей, справжньою кузницею кадрів для перспективної спеціальності.

Науковий доробок професора А.І. Тріщинського надзвичайно вагомий і цінний для вітчизняної медичної науки. Намагаючись коротко окреслити масштаб зробленого А.І. Тріщинським, зазначимо, що його докторська дисертація за глибиною досліджень, проведеним аналізом одержаних результатів продовжує залишатись дуже важливою і для сучасної кардіоанестезіології.

А.І. Тріщинський ніколи не полишав і розвивав проблеми нейрохірургії, неврології. Зокрема, у 90-ті роки ХХ століття він оприлюднив нову концепцію надання допомоги в разі виникнення інсультів, які посіли провідне місце серед «національних вбивць» у багатьох країнах світу. Дуже символічно, що подальший пошук у вирішенні численних аспектів цієї проблеми продовжила донька Учителя — Марина Тріщинська у своїй кандидатській, а потім — і в докторській дисертації.

Професор А.І. Тріщинський також зробив вагомий внесок у вивчення проблеми болю, травми, сепсису і порушень імунної системи в процесі анестезії та в критичних пацієнтів. Завдяки його працям значно зменшилась летальність при низці гострих отруєнь. За його ініціативи був створений Центр лікування гострих отруєнь.

Професор А.І. Тріщинський вирізнявся широтою науково-дослідницьких пошуків у різних напрямках анестезіології та інтенсивної терапії. Під його безпосереднім керівництвом були виконані науково-дослідні роботи, присвячені екзогенним інтоксикаціям (1978–1983), епідуральному застосуванню наркотичних анальгетиків (1984–1985), гнійно-септичним станам (1986–1989), поєднаній спінальній анестезії (1988–1993), імунному статусу реанімаційних хворих (1990–1995), а також науково-дослідні роботи, присвячені проблемам штучної гіпотермії, премедикації, внутрішньовенної анестезії, акупунктурної та електроакупунктурної аналгезії, комбінованої епідуральної та спінальної анестезії, черепно-мозкової травми, менінгоенцефалітів, гострої печінкової недостатності, правця, астматичного статусу, екстракорпоральних методів детоксикації; інтенсивної терапії сепсису, шоківих станів, панкреонекрозу, міастенії, лікування больових синдромів тощо.

Професор А.І. Тріщинський є автором і співавтором 14 монографій, 12 навчальних посібників, 9 винаходів і понад двох сотень наукових публікацій. Під керівництвом Анатолія Івановича Тріщинського захищено 12 докторських (остання у 2008 році) і 86 кандидатських дисертацій.

За роки своєї праці професор А.І. Тріщинський надавав консультації та брав участь в лікуванні тисяч тяжкохворих пацієнтів як в Україні, так і за її межами. Завдяки його лікарському таланту багато з таких хворих змогли знову відчути радість життя.

У 1985 році А.І. Тріщинський взяв участь у розробці доктрини післядипломної медичної освіти в СРСР, а в 1986–1988 роках — у створенні уніфікованих навчальних програм з анестезіології та реаніматології МОЗ СРСР. У 1986 році професор А.І. Тріщинський став ініціатором розробки професійно-посадових характеристик і вимог до лікарів-анестезіологів різних кваліфікаційних категорій.

А.І. Тріщинський зробив вагомий внесок у становлення і розвиток дитячої анестезіології в Україні. Ще у 1973 році на очолюваній ним кафедрі стали проводитися тематичні цикли, присвячені проблемі дитячої анестезіології та інтенсивної терапії, а однією з баз кафедри стала дитяча клінічна лікарня № 14 м. Києва (нині — НДСЛ «Охматдит» МОЗ України). У 1988 році у зв'язку з виділенням дитячої анестезіології в окремий фах рішенням МОЗ СРСР від кафедри анестезіології-реаніматології КДІУЛ була відокремлена кафедра дитячої анестезіології-реаніматології. А.І. Тріщинський взяв безпосередню участь в організації кафедри дитячої анестезіології в КДІУЛ. Завідуючим новоствореної кафедри став один з учнів Анатолія Івановича — доцент Геннадій Іванович Белебезьєв.

У 1989 році за безпосередньої активної участі Анатолія Івановича Тріщинського на базі Київської клінічної лікарні № 3 був створений Республіканський центр інтенсивної терапії сепсису [4].

Важко переоцінити педагогічну діяльність професора А.І. Тріщинського. У 1991 році під його керівництвом були створені комп'ютерні програми для навчання і контролю знань лікарів-анестезіологів. У 1994 році була створена й впроваджена в навчальний процес навчально-контролююча комп'ютерна програма «Діагностика та інтенсивна терапія невідкладних станів» для лікарів усіх фахів. У 1992 році за редакцією А.І. Тріщинського виходить друком збірка питань і тестових завдань «Анестезіологія і реаніматологія», у 1995 році — книга «Невідкладна медична допомога», реферативна збірка «Токсикози вагітних», у 1996 році — реферативна збірка «Травма», у 1997 році — реферативна збірка «Сепсис», у 2004 році — «Керівництво з інтенсивної терапії», у 2008 році — «Керівництво з анестезіології».

За роки його роботи на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії пройшли підготовку понад 6000 лікарів. Можна сказати, що всі лікарі-анестезіологи України вважають себе учнями професора А.І. Тріщинського.

Протягом багатьох років професор А.І. Тріщинський був президентом Асоціації анестезіологів України, головним редактором створеного ним у 1997 році журналу «Біль, знеболювання та інтенсив-

на терапія». Під його керівництвом проведено п'ять з'їздів анестезіологів-реаніматологів України, три національних конгреси анестезіологів України, один Міжнародний конгрес анестезіологів соціалістичних країн, 14 розширених пленумів правління Асоціації анестезіологів України, багато науково-практичних конференцій.

Заслуги професора А.І. Тріщинського визнані й міжнародною медичною громадськістю. Він був обраний членом низки закордонних медичних товариств.

Заслуги професора А.І. Тріщинського були відзначені урядовими нагородами: орденами Трудового Червоного Прапора, Дружби народів, Ярослава Мудрого V ст., медалями «У пам'ять 1500-річчя Києва», «Ветеран праці». Професор А.І. Тріщинський є лауреатом Державної премії України в галузі науки і техніки та лауреатом премії імені О.В. Палладіна АН України.

31 березня 2009 року великий Лікар, Вчений та Учитель професор Анатолій Іванович Тріщинський закінчив свій земний шлях. Його девізом було «*Aliis inserviendo ipse consumo*». І цей символ дуже точно характеризує анестезіологію — перспективну спеціальність, яка швидко і невпинно розвивається — науку та мистецтво, яким присвятив своє життя Батько української анестезіології — Анатолій Іванович Тріщинський.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Пам'яті професора Тріщинського Анатолія Івановича. Медик столиці. Квітень, 2009. № 53(74).
2. Тріщинський А.І., Шлапак І.П., Грандо О.А., Тверський М.Н. Основні етапи розвитку анестезіології в Україні. Матеріали 2 Національного конгресу (VII з'їзду) анестезіологів України, 24–27 вересня 1996 р., м. Харків. Київ: Вища школа, 1996. С. 3-5.
3. Лоскутов О.А., Бондар М.В., Марков Ю.І., Болюк М.В., Єфименко Р.А. Сторінки історії анестезіології України (присвячується 100-річчю Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика). Київ: МВЦ Медінформ, 2018. 155 с.
4. Тріщинський А.І., Бондар М.В., Грандо О.А., Шлапак І.П. Історія кафедри анестезіології та інтенсивної терапії. Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. 1997. 1. 2-8.

Отримано/Received 03.01.2023

Рецензовано/Revised 09.01.2023

Прийнято до друку/Accepted 10.01.2023 ■

Information about authors

M. Bondar, PhD, Associate Professor at the Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
O. Loskutov, MD, PhD, Professor, Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Yu. Markov, Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

M.V. Bondar, O.A. Loskutov, Yu.I. Markov
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Professor Anatolii Ivanovych Trishchynskyi —
the founder of the Ukrainian Anesthesiology School
(on his 100th anniversary)**

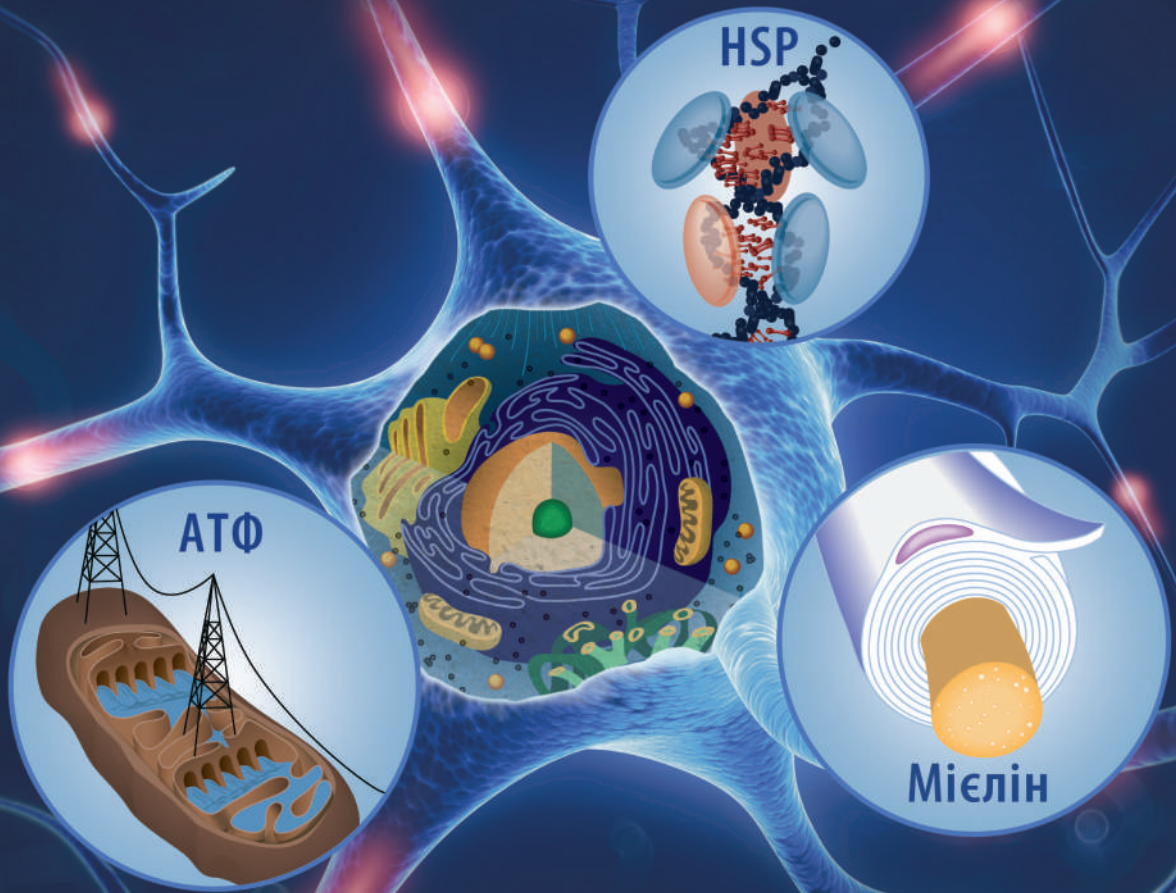
Abstract. The article is devoted to the 100th anniversary from the birth of A.I. Trishchynskyi, an outstanding scientist and anesthesiologist, public figure, founder of the anesthesiology service in Ukraine, the first Head of the independent Department of Anesthesiology and Reanimatology (now Anesthesiology and Intensive Care). The life path and significance of the achievements of Professor A.I. Trishchynskyi for modern domestic anesthesiology and intensive care were analyzed in this article. In 1962, A.I. Trishchynskyi defended his doctoral dissertation “Pain relief and safety assurance during open-heart surgery with artificial circulation”, which made a significant contribution not only to anesthesiology but also to cardiac surgery. In 1967, Anatolii Ivanovych was appointed as the head of the newly founded independent department of anesthesiology-reanimatology at the Kyiv Institute for Advanced Medical Studies, and in 1968, he was given the title of Professor. From 1960 to 2006, he served as the chief anesthesiologist of the Ministry of Health of Ukraine. In 1960, a section of anesthesiologists was created within the Scientific Society of Surgeons in Kyiv, and in 1963, the independent Scientific Society of Anesthesiologists

of Kyiv and Kyiv region was organized. In 1964, at the initiative of A.I. Trishchynskyi, the Scientific Society of Anesthesiologists-Reanimatologists of Ukraine was created at the First Conference of Anesthesiologists held in Simferopol on June 3–5, 1964. Professor A.I. Trishchynskyi was elected as the first Chairman of the newly founded scientific society. In 1966, A.I. Trishchynskyi, together with the future staff of the Department of Anesthesiology-Reanimatology, actively participated in the organization of the first independent intensive care unit in Ukraine, which was opened on November 6, 1966, at the multiprofile Hospital 14 in Kyiv (now Oleksandrivska City Clinical Hospital). This department served as the main clinical base of the department for a long time and performed the functions of the Republican Reanimation Center. Professor A.I. Trishchynskyi's contributions were recognized by the international medical community. He was elected as a member of several foreign medical societies and received numerous government awards.

Keywords: A.I. Trishchynskyi; outstanding scientist and anesthesiologist; anesthesiology

Цереброкурин®

Максимально повне відновлення



- Усуває мітохондріальну дисфункцію в нейрональних клітинах*.
- Сприяє відновленню мієлінових оболонок*.
- Стимулює енергетичний метаболізм та синтез білків в нейронах при гіпоксії мозку**.
- Зменшує інвалідацію та смертність***.



* Знаменская Т.К. и др. Применение цереброкурина в комплексном лечении асфиксии у новорожденных. Медицина неотложных состояний. № 5. 2007.

** Ihor Belenichev, Sokolik Elena (11. 2011) Nitrozone Stress and Neurological Disorders in Experimental Alcohol Intoxication and Their Pharmacological Correction by Neuropeptides. Inventi Rapid: Molecular Pharmacology, Vol. 2011, Issue 4.

*** В.И.Черный и соавт. Перспективы нейротрофической церебропротекции в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и мозгового инсульта. Международный неврологический журнал. № 4. 2010.

Склад: 1 мл розчину містить 2 мг Цереброкуруну: активних нейрорептидів, отриманих з мозку змбрівона великої рогатої худоби. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакогепалевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби.

Код АТХ N06B X. Фармакологічні властивості. Пептидний модулятор Цереброкурун® впливає на вищу нервову діяльність шляхом активації енергопродукуючої та білосинтезувальної функції нервових клітин, підвищення активності синаптичного апарату нейронів. Цереброкурун® сприяє збільшенню діаметра мітохондрій, збільшенню їх площі в одній об'ємній одиниці та відновленню мієлінових оболонок у нейронах мозку, мозковій ринуванні яких відбувається при гіпоксичному ураженні нейронів. Препарат чинить ноотропну та вазоактивну дію, знімає регулюючий вплив на біоекстриничну активність мозку. Цереброкурун® покращує артеріальний та венозний церебральний кровообіг. Ноотропна, гіполіпідемічна, гепатопротекторна, анаболічна дія сприяє реституції порушених функцій центральної нервової системи, зумовлених як функціональними, так і органічним ураженням головного мозку, нормалізації емоційно-мисливих функцій, розширює діапазон адаптаційних реакцій, що сприяє фізичній, психічній та соціальній реабілітації хворих із нервовими та психічними захворюваннями. При спадковому детермінованому і генетично зумовлених захворюваннях Цереброкурун® чинить стабілізуючий ноотропний ефект. **Показання.** Захворювання, які характеризуються порушенням функцій центральної нервової системи, зокрема різні форми нейроциркуляторної дистонії, хронічні ішемічні дисциркуляторні та посттравматичні енцефалопатії, залишкові явища гострого порушення мозкового кровообігу, після перенесених нейрохірургічних реконструктивних операцій на магістральних судинах голови; при хворобі Альцгеймера, синдромі Бісвангера, при синдромі хронічної втоми та віковому слабоумстві судинного генезу, деменції змішаних форм, інтелектуальних динамічних порушеннях, психоемоційному синдромі з інтелектуальною недостатністю; наслідках енцефаліту або черепно-мозкової травми з розладами інтелектуальних функцій та стійких цефалгій, млявих паралічах. У неонатальному синдромі – у підгострому періоді та при його наслідках без частих епілептичних нападів, наслідках енцефаліту або черепно-мозкової травми з розладами інтелектуальних функцій та стійких цефалгій, млявих паралічах. У неонатальному періоді – при помірній та тяжкій асфіксії, наслідках тяжкої хронічної гіпоксії. **В офтальмологічній практиці** – синільна макулодистрофія (суха та волога форми), висока ускладнена короткозорість, стани після відшарування сітківки, часткова атрофія зорового нерва, посттравматична макулодистрофія, центральна серозна хоріоретиніопія, непроліферативна діабетична ретиніопія без вираженого набряку макулярної ділянки, глаукома з компенсованим внутрішньоочним тиском.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, вагітність, період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Внутрішньом'язово. Дорослим по 2 мл щоденно, мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. Хворим з тяжкими органічними ураженнями головного мозку, хворобою Альцгеймера курс може бути збільшений до 40 ін'єкцій, повторні курси рекомендується проводити 2-3 рази на рік. У педіатричній практиці застосовувати з перших днів життя до 6-місячного віку – по 0,5 мл через день, на курс лікування – 3-5 ін'єкцій; віком від 6 місяців до 1 року – по 0,5 мл через день, на курс лікування 10 ін'єкцій; дітям віком 1-3 роки – по 1-2 мл через день, курс – 10 ін'єкцій; віком від 3 років – 2 мл через день, 10-20 ін'єкцій. Доцільні повторні курси (2-4) через 1-3 місяці. Новонародженим та дітям віком до 3 років лікування препаратом слід проводити в умовах стаціонару. В офтальмологічній практиці Цереброкурун® вводити внутрішньом'язово: по 2 мл щоденно або перші п'ять ін'єкцій внутрішньом'язово, потім 1 мл перифубарно, 1 мл внутрішньом'язово. Ін'єкції здійснювати щоденно, без перерви. Мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.cerebrocurin.com.ua

IGP
pharm



ІНФЛАМАФЕРТИН

(inflamafertin) Відновлення репродуктивного здоров'я



Профілактика та лікування



запобігає розвитку хронічного запалення та утворенню спайок



знищує патогени, посилює ефективність етіотропної терапії



сприяє відновленню пошкодженого ендометрія



Склад: діюча речовина: 1 мл розчину містить не менше 5 мг інфламафертину (регуляторних пептидів, отриманих із плацентарної тканини великої рогатої худоби); допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій, хінозол. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Імуностимулятори. Код АТХ L03A X. **Фармакологічні властивості.** **Фармакокінетика.** Лікарський засіб має імунотропну дію: стимулює функціональну здатність фагоцитів слизових оболонок і крові, посилює синтез протизапальних цитокінів, впливає на регуляторну активність субпопуляцій лімфоцитів. При аутоімунноагресивних захворюваннях або синдромах зменшує прояви імунізалежного запалення, збільшує кількість CD4+/25+ та CD8+/25+ клітин, особливо рівня ІL-10 у сироватці крові. Препарат має значну протизапальну та розсмоктувальну дію, зменшує інтенсивність деструктивних, інфільтративних та проліферативних процесів у вогнищі запалення. Прискорює процеси епітелізації, регенерації, попереджає розвиток спайкового процесу. Зменшення явищ набряку та спайкоутворення забезпечує попередження розвитку трубно безпліддя. За впливом на проліферативну та ексудативну фазу запалення суттєво перевищує екстракт плаценти. **Фармококінетика.** Інфламафертин® – складний комплекс регуляторних пептидів, частка з яких присутня у вільному стані або у вигляді високомолекулярних білків-попередників в організмі людини та тварин, тому вивчені фармакокінетичні властивості не є можливими. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Профілактика та лікування жіночого безпліддя, причиною якого є хронічні запальні захворювання (салпінгіт, оофорит, періоофорит, салпінгоофорит, параметрит), а також вказаних патологічних станів, що виникають після абортів. Профілактика та терапія спайкового процесу після операцій на органах малого таза. Лікування початкових стадій аутоімунних системних захворювань, зокрема склеродермії та ревматоїдного артриту. Застосовувати у комплексній терапії захворювань, в основі яких є запальний компонент. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Гострі інфекції,** наявність в анамнезі алергії до тваринних білків. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Жодної взаємодії не спостерігалось. **Особливості застосування.** Через потенційну можливість виникнення алергічних реакцій лікарський засіб слід з обережністю призначати особам, в анамнезі яких є відомості про схильність до алергії на тваринні білки. Бажане моніторне імунологічне спостереження при лікуванні аутоімунних захворювань. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат протипоказано застосовувати жінкам у період вагітності або годування груддю. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. **Клінічні випробування** не виявили впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводити внутрішньом'язово по 2 мл (1 ампула) через день. Усього на курс лікування – 10 ін'єкцій. При лікуванні аутоімунних системних захворювань рекомендовано після кожних 5 щоденних ін'єкцій робити 1–2 тижневі перерви. З інтервалом в 1 місяць можна повторити кілька курсів. **Діти.** Досвід застосування дітям відсутній, тому препарат не слід застосовувати у педіатричній практиці. **Передозування.** Випади передозування препарату не спостерігались. **Побічні реакції.** Найпоширенішими побічними реакціями, що спостерігаються після 3–4-ї ін'єкції, є зміни в місці введення, включаючи гіперемію, набряк, свербіж, які пов'язують з ефектом препарату через розвиток протизапальних реакцій. У поодиноких випадках можливе підвищення температури до субфебрильної, а саме – 37–37,2 °С. Ці реакції не вимагають спеціального лікування, однак коли вони спричиняють занепокоєння, бажано припинити лікування на 3–5 днів, потім курс закінчити. Така перерва не впливає на результат лікування. Після припинення введення препарату усі побічні реакції минають самі по собі протягом 2–5 днів. В осіб із підвищеною пірчутливістю можливі алергічні реакції. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від +2 °С до +8 °С у недоступному для дітей місці. Не заморозувати! **Несумісність.** Несумісність не виявлена. Не змішувати в одному шприці з іншими лікарськими засобами. **Упаковка.** По 2 мл в ампулах № 10 у картонній коробці з полімерною чарунковою вкладкою. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.immunologs.com.ua

IGP
pharm

