

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 17, № 1, 2021

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



# МЕДИЦИНА<sup>®</sup> НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 17, № 1, 2021

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ  
ДО НАДАННЯ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ  
ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ  
В МІЖНАРОДНІЙ ПРАКТИЦІ ТА В УКРАЇНІ

  
**ЗАСЛАВСКИЙ**<sup>®</sup>  
Издательский дом  
[www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com)

ВІТАМІН С ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ:  
ВІД ЕКСПЕРИМЕНТУ ДО КЛІНІКИ

КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ  
В ГЕРНІОЛОГІЇ

ТРИВАЛИЙ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНИЙ  
МОНІТОРИНГ У КАРДІОХІРУРГІЧНОМУ СТАЦІОНАРІ

МУКОЦЕЛЕ/МУЦИНОЗНА  
ЦИСТАДЕНОКАРЦИНОМА АПЕНДИКСА

**ТЕМА НОМЕРА:  
НЕВІДКЛАДНА МЕДИЦИНА:  
ФОКУС НА ПАЦІЄНТІВ  
ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ**

**1**

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

# +IMF XII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

За підтримки:



Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування



Міністерства охорони здоров'я України



Київської міської державної адміністрації

Генеральний партнер:

Canon

Офіційний партнер:



## МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я



## X ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



## II МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

20–22 квітня 2021 року

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ

Організатори:



Виставковий Центр «КиївЕкспоПлаза»  
Київська обл., с. Березівка,  
вул. Амстердамська, 1

ВЕСЬ СПЕКТР МЕДИЧНОГО ТА ЛАБОРАТОРНОГО ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ,  
ІНСТРУМЕНТАРІЮ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ  
ВІД СВІТОВИХ І ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН

25 50

НАУКОВИХ  
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

250 500

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

10 000 100

ЛІКАРСЬКИХ  
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках:

+38 (099) 532-40-35

@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у конгресах:

+38 (067) 427-38-86

@ marketing@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

---

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

**За підтримки:**

**Харківської медичної академії післядипломної освіти**

**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**

### **Medicina neotložnyh sostoânij**

**Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал**

**Заснований у серпні 2005 року**

**Періодичність виходу: 8 разів на рік**

## **Том 17, № 1, 2021**

Включений в наукометричні та спеціалізовані бази даних 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



mif-ua.com



journals.urau.ua

# МЕДИЦИНА

## НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Medicina neotložnyh sostoânij

Спеціалізований рецензований  
науково-практичний журнал

Том 17, № 1, 2021

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.**

Адреси для звертань

З питань передплати

info@mif-ua.com  
тел. +38 (044) 223-27-42  
+38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами та інформації  
про лікарські засоби

reclama@mif-ua.com  
office@zaslavsky.kiev.ua  
pavel89karpinskiy@gmail.com  
v\_ilijna@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 Інтернет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 12 від 21.12.2020

Українською, російською та англійською мовами

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

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 13,02  
Тираж 12 000 прим. Зам. 2021-mns-112

Адреса редакції:

Україна, 04107, м. Київ, а/с 74  
Тел./факс: +38 (044) 223-27-42, +38 (057) 715-33-41.  
E-mail: medredactor@i.ua  
nikonov.vad@gmail.com  
alexfeskov1963@gmail.com  
(Тема: До редакції журналу «МНС»)  
www.mif-ua.com  
http://emergency.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.

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

Друк: ТОВ «Ландпресс»  
Вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

Головний редактор

**Ніконов В.В.**

Науковий редактор

**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)  
**Голдовський Б.С.** (Запоріжжя, Україна)  
**Долженко М.М.** (Київ, Україна)  
**Зозуля І.С.** (Київ, Україна)  
**Іванов Д.Д.** (Київ, Україна)  
**Іванова Ю.В.** (Харків, Україна)  
**Клигуненко О.М.** (Дніпро, Україна)  
**Климовицький В.Г.** (Лиман, Україна)  
**Кобеляцький Ю.Ю.** (Дніпро, Україна)  
**Курділь Н.В.** (Київ, Україна)  
**Курсов С.В.** (Харків, Україна)  
**Лاخно І.В.** (Харків, Україна)  
**Лоскутов О.А.** (Київ, Україна)  
**Михайлузов Р.М.** (Харків, Україна)  
**Новицька-Усенко Л.В.** (Дніпро, Україна)  
**Павлов О.О.** (Харків, Україна)  
**Підгірний Я.М.** (Львів, Україна)  
**Постернак Г.І.** (Рубіжне, Україна)  
**Ринденко В.Г.** (Харків, Україна)  
**Сушков С.В.** (Харків, Україна)  
**Тарабан І.А.** (Харків, Україна)  
**Федак Б.С.** (Харків, Україна)  
**Феськов О.Е.** (Харків, Україна)  
**Целуйко В.Й.** (Харків, Україна)  
**Шейман Б.С.** (Київ, Україна)  
**Черній В.І.** (Лиман, Україна)  
**Мионов Л.Л.** (Мінськ, Білорусь)  
**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.

## Зміст

## Contents

## Сторінка редактора

## Editor's Page

Звернення головного редактора .....	7	Appeal of editor-in-chief .....	7
-------------------------------------	---	---------------------------------	---

## Науковий огляд

## Scientific Review

<i>Чуклін С.М., Чуклін С.С. (Львів, Україна)</i> Вітамін С при критичних станах: від експерименту до клініки (частина 2) .....	9	<i>S.M. Chuklin, S.S. Chuklin (Lviv, Ukraine)</i> Vitamin C in critical conditions: from bench to bedside (part 2) .....	9
<i>Бойко В.В., Пархоменко К.Ю., Ніконов В.В., Феськов О.Е., Гавриков О.Є. (Харків, Україна)</i> Коморбідна патологія в герніології .....	17	<i>V.V. Boyko, K.Y. Parkhomenko, V.V. Nikonov, O.E. Feskov, O.E. Gavrikov (Kharkiv, Ukraine)</i> Comorbid pathology in herniology .....	17

## Оригінальні дослідження

## Original Researches

<i>Корсунов В.А., Скорик В.С. (Харків, Україна)</i> Можливості корекції легеневої гіпертензії у хворих із тяжким гострим респіраторним дистрес-синдромом, викликаним COVID-19 .....	25	<i>V.A. Korsunov, V.S. Skoryk (Kharkiv, Ukraine)</i> Possibilities of managing pulmonary hypertension in patients with severe acute respiratory distress syndrome caused by COVID-19 .....	25
<i>J. Sanchez-Carpene, F. Dominguez-Hervella, I. Garcia, E. Gene, R. Bugarin, A. Martin, S. Tomas-Vecina, D. Garcia, J.A. Serrano, A. Roman, M. Marine, M.L. Mosteiro, the Dexketoprofen Renal Colic Study Group (Valencia, Ourense, Barcelona, Santiago de Compostela, Pontevedra, Terrassa, Murcia, Guadalajara, Madrid, Spain)</i> Порівняння ефектів внутрішньовенної форми декскетопрофену й дипірону у випадку гострої ниркової кольки .....	31	<i>J. Sanchez-Carpene, F. Dominguez-Hervella, I. Garcia, E. Gene, R. Bugarin, A. Martin, S. Tomas-Vecina, D. Garcia, J.A. Serrano, A. Roman, M. Marine, M.L. Mosteiro, the Dexketoprofen Renal Colic Study Group (Valencia, Ourense, Barcelona, Santiago de Compostela, Pontevedra, Terrassa, Murcia, Guadalajara, Madrid, Spain)</i> Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyrone in acute renal colic .....	31
<i>Вишинська М.Б. (Львів, Україна)</i> Зміни функціонального стану тромбоцитів у пацієнтів із політравмою .....	41	<i>M.B. Vyshynska (Lviv, Ukraine)</i> Changes in the functional state of platelets in patients with polytrauma .....	41
<i>Федак Б.С., Забашта В.Ф., Лобова І.О. (Харків, Україна)</i> Порівняльний аналіз сучасних підходів до надання екстреної медичної допомоги при гострому коронарному синдромі в міжнародній практиці та в Україні .....	47	<i>B.S. Fedak, V.F. Zabashta, I.O. Lobova (Kharkiv, Ukraine)</i> Comparative analysis of modern approaches to emergency medical care of acute coronary syndrome in international practice and in Ukraine .....	47
<i>Дзюба Д.О., Сиворакиша О.О., Чайковський І.А., Хаврюченко О.В., Соловйов В.В., Лоскутов О.А. (Київ, Україна)</i> Тривалий електрокардіографічний моніторинг у кардіохірургічному стаціонарі: сучасні погляди та досвід застосування телемоніторингової системи після стентування коронарних артерій .....	52	<i>D.O. Dziuaba, O.O. Syvoraksha, I.A. Tchaikovsky, O.V. Khavryuchenko, V.V. Solovyov, O.A. Loskutov (Kyiv, Ukraine)</i> Long-term electrocardiographic monitoring in a cardiac surgery hospital: modern views and experience of application of telemonitoring system after coronary stenting .....	52

<i>Власов О.О. (Дніпро, Україна)</i> Особливості показників церебральної оксиметрії при різних видах комбінованої анестезії в дітей із природженою хірургічною патологією ..... 58	<i>A.O. Vlasov (Dnipro, Ukraine)</i> Features of cerebral oximetry indicators in different types of combined anesthesia in children with congenital surgical pathology ..... 58
<i>Дорофеева Г.С. (Дніпро, Україна)</i> Когнітивний дефіцит як наслідок загального знеболювання в офтальмохірургії у післяопераційних пацієнтів ..... 64	<i>G.S. Dorofeeva (Dnipro, Ukraine)</i> Cognitive deficit as a consequence of general anesthesia in ophthalmic surgery in postoperative patients ..... 64
<i>Майсурадзе А.О., Чубук І.В. (Харків, Україна)</i> Зміни ліпідного обміну в до- і післяопераційному періоді у хворих на ожиріння при лапароскопічній холецистектомії ..... 69	<i>A.O. Maisuradze, I.V. Chubuk (Kharkiv, Ukraine)</i> Changes in lipid metabolism in the pre- and postoperative periods in obese patients with laparoscopic cholecystectomy ..... 69
<i>Курсов С.В., Никонов В.В., Белецкий А.В., Загуровский В.М., Феськов А.Э. (Харьков, Украина)</i> Методика оценки количества жидкости в грудной клетке, основанная на антропометрических данных пациента и определении электрического импеданса грудной клетки ..... 73	<i>S.V. Kursov, V.V. Nikonov, O.V. Biletskyi, V.M. Zagurovskiy, A.E. Feskov (Kharkiv, Ukraine)</i> Method of estimating the thoracic fluid content, based on anthropometric data of the patient and determining the electrical impedance of the chest ..... 73

## Лікарю, що практикує

<i>Ломей Я.І., Демкович Т.М., Ломей Ю.Я. (Сколе, Львівська область, Україна)</i> Мукоцеле/муцинозна цистаденокарцинома апендикса ..... 81	<i>Ya.I. Lomei, T.M. Demkovich, Yu.Ya. Lomei (Skole, Lviv Region, Ukraine)</i> Mucoccele/mucinous cystadenocarcinoma of the appendix ..... 81
<i>Васкес Абанто Х.Э., Васкес Абанто А.Э., Арельяно Васкес С.Б. (Київ, Україна; Чимботе, Перу)</i> Клинические основы синдрома гипертонического криза на уровне первичного звена ..... 86	<i>J.E. Vásquez Abanto, A.E. Vásquez Abanto, S.B. Arellano Vásquez (Kyiv, Ukraine; Chimbote, Perú)</i> Clinical bases of the syndrome of hypertensive crisis in the primary care ..... 86

## Лекція

<i>Семидоцкая Ж.Д., Неффа М.Ю. (Харьков, Украина)</i> Гармонизация личности и здоровье человека в современном мире ..... 103	<i>Zh.D. Semydotska, M.Yu. Neffa (Kharkiv, Ukraine)</i> Harmonization of the personality and human health in the modern world ..... 103
---	--

## Офіційна інформація

XII Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині — здоров'я нації» ..... 108	XII International Medical Forum “Innovations in Medicine — the Health of the Nation” ..... 108
<b>Вимоги до оформлення статей</b> ..... 110	<b>Article submission guidelines</b> ..... 110
<b>Медична книга</b> ..... 112	<b>Medical book</b> ..... 112

## Practicing Physician

## Lecture

## Official Information

*Від мрії до надії*

**Перша в Україні клініка сучасної діагностики  
та лікування нейроімунологічних захворювань**

## ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- ✿ Хронічних нейроінфекцій
- ✿ Розсіяного склерозу
- ✿ Енцефалітів та енцефаломієлітів
- ✿ Міастеній
- ✿ Демієлінізуючих полінейропатій
- ✿ Епілепсій
- ✿ Панічних атак і депресій
- ✿ Невритів та невралгій
- ✿ Імунодефіцитів
- ✿ Аутистичного спектра у дітей

+38 067 689 88 33  
+38 066 689 88 33  
+38 063 689 88 33

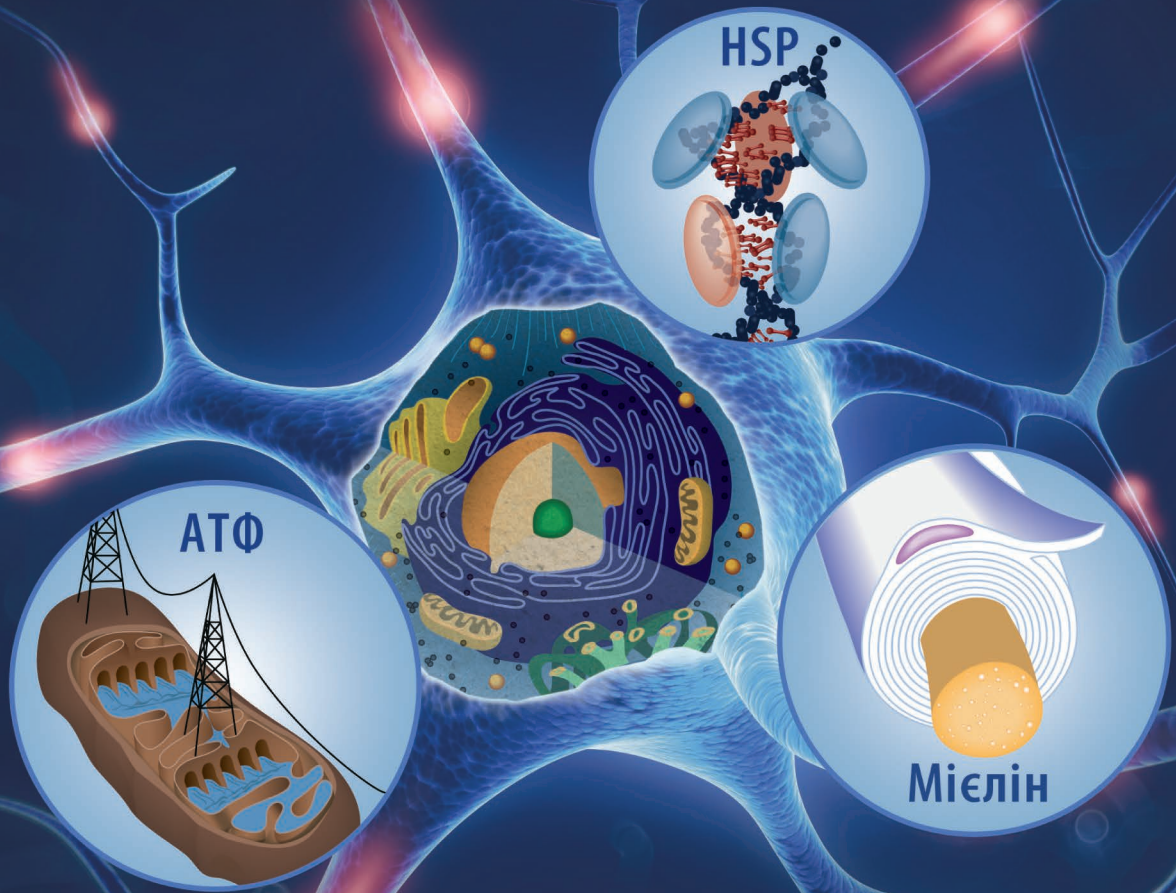
 [www.vivereclinic.com](http://www.vivereclinic.com)

 м. Київ,  
вул. Ломоносова, 71-Б



# 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\*\*\*.



\* Зменшення 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 нейропептидів, отриманих з мозку змбріонів великої рогатої худоби. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакогруппа.** Психостимулюючі та ноотропі засоби.

**Код АТХ N06B X.** **Фармакологічні властивості.** Пептидний модулятор Цереброкурун® впливає на вищу нервову діяльність шляхом активації енергопродуруючої та білоксинтезуючої функції нервових клітин, підвищення активності синаптичного апарату нейронів. Цереброкурун® сприяє збільшенню діаметра мітохондрій, збільшенню їх площі в одиниці об'єму та відновленню мієлінових оболонок у нейроцитах мозку, мозаїчне руйнування яких відбувається при гіпоксичному ураженні нейронів. Препарат чинить ноотропну та азотактивну дію, знижує регулюючий вплив на біоелектричну активність мозку. Цереброкурун® покращує артеріальний та венозний церебральний кровообіг. Ноотропна, гіполіпідемічна, гепатопротекторна, анаболічна дія сприяє реституції порушених функцій центральної нервової системи, зумовлених як функціональним, 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 Бінавангера, при синдромі хронічної втоми та віковому слабоумстві судинного генезу, деменції змішаних форм, інтелектуальних динамічних порушеннях, психоорганічному синдромі з інтелектуальною недостатністю; наслідках енцефаліту; хвороби Дауна, синдромі Ретта та Мартіна-Белла. **У педіатричній практиці** – при затримці психічного розвитку та мовлення, вродженій алалії та дислексії, наслідках інсульту з афазією, церебральному паралічу (нетяжкого ступеня), апалічному (декортикаційному) синдромі – у підгострому періоді та при його наслідках без частих епілептичних нападів, наслідках енцефаліту або черепно-мозкової травми з розладами інтелектуальних функцій та стійких цефалгіях, 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 хоріоретиніопатія, непроліферативна діабетична ретиніопатія 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](http://www.cerebrocurin.com.ua)

IGP  
pharm



Регистраційне посвідчення № UA/751601/01 від 17.01.2018



DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.1.2021.225707>

## Уважаемые коллеги!

Наконец-то наступил 2021 год, которого мы очень ждали!

Новый год, новый журнал, новые надежды, новые планы... И, конечно же, мы все верим, что все у нас получится, что закончится пандемия и мы вернемся к нормальной жизни. Будут прекрасные встречи с коллегами, будут новые интересные конференции и съезды, и можно будет увидеть друг друга воочию, а не на экране «компа», и пожать друг другу лапу!

Журнал получился интересным, и редакционная коллегия надеется, что и вам, уважаемые коллеги, будет что почитать.

Ричард Бах, из книги «Карманный справочник Мессии»:

Есть хорошая забава: зажмурься  
и в наступившей темноте  
скажи себе:  
«Я — волшебник, и сейчас,  
открыв глаза, увижу созданный мною мир,  
за который я — и только я —  
Несу полную ответственность».

А теперь медленно поднимай веки,  
как поднимают занавес над сценой.  
И, конечно же,  
вот он, твой мир,  
в точности такой,  
каким ты его построил.

**Главный редактор проф. В.В. Никонов ■**



«Аксімед»  
завжди  
попереду!

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

# ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВОДИМО НАЙСУЧАСНІШУ  
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

УДК 616-036.81-08:[615.356:557.164.2]

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.1.2021.225708>

Чуклін С.М., Чуклін С.С.

Львівська обласна клінічна лікарня, м. Львів, Україна

## Вітамін С при критичних станах: від експерименту до клініки (частина 2)

**Резюме.** Вітамін С (аскорбінова кислота) відіграє важливу фізіологічну роль у численних метаболічних функціях. Він також є кофактором у синтезі важливих речовин, зокрема катехоламінів і вазопресину. Зниження рівня аскорбінової кислоти відзначено при різних захворюваннях і часто супроводжує тяжкий стан хворого. Метою цієї статті є огляд сучасних уявлень щодо застосування високих доз вітаміну С при критичних станах у хірургічних хворих. Для пошуку літературних джерел використовувалася база Medline на платформі Pubmed за ключовими словами: вітамін С, сепсис, шок, травма, опіки.

**Ключові слова:** вітамін С; фармакокінетика; фізіологічна роль; сепсис; шок; травма; опіки

### Вступ

Концентрація вітаміну С (аскорбінової кислоти — АК) часто є низькою при таких гострих захворюваннях, як інфаркт міокарда, гострий панкреатит, сепсис, тяжкі опіки та критичні стани загалом [1]. Зниження рівня АК є вторинним наслідком поєднання зменшеного споживання й абсорбції вітаміну С, збільшення метаболізму та розподілу, збільшення втрат сечі та окиснення АК надлишком вільних радикалів, що не містять кисню, які виникають під час критичного стану [1]. З урахуванням безлічі механізмів дії АК застосування вітаміну С може сприяти покращенню лікування таких пацієнтів, забезпечивши успіх мультимодального підходу. Нещодавні клінічні випробування показали дуже цікаві результати та відновили значний інтерес до цієї стратегії лікування, яка досліджувалася десятиліттями. У 2004 році Е. Сгімі зі співавт. [2] виявили значне зниження рівня 28-денної смертності після того, як АК та вітамін Е були призначені пацієнтам у критичному стані в дозі до 500 мг/добу та 400 МО/добу відповідно. Через чотири роки В. Collier зі співавт. [3] проводили аналіз до та після введення АК та вітаміну Е 1000 МО тричі на день плюс 200 мг внутрішньовенного селену [3]. Автори повідомили про асоціацію зі зниженою смертністю, із вражаючим коефіцієнтом шансів 0,32

та скороченням перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) і в лікарні загалом. Багато рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) вивчали подібні дози і не змогли знайти позитивного впливу на клінічні результати у гетерогенній популяції критично хворих пацієнтів [4, 5]. Нещодавні фармакокінетичні дані, що підтримують введення більшої дози, можуть пояснити ці негативні результати. Час ініціації також може вплинути на висновки з огляду на результати, виявлені після швидкого початку лікування Collier зі співавт. [3].

### Визначення дози вітаміну С

У критичних пацієнтів відмінність у часі, дозі та способі введення АК відіграє важливу роль, оскільки пряме видалення радикалів залежить від плазмової концентрації > 175 мг/л (1000 ммоль/л) [6]. Пероральний прийом не може підвищити концентрацію в плазмі до нормального рівня, оскільки транспортоване опосередковане ентеральне поглинання обмежене швидкістю і погіршується при критичному стані. Хворим на сепсис для корекції низького рівня АК у плазмі (тобто < 23 мкмоль/л) може знадобитися приблизно 6 г/добу вітаміну С, що в 30 разів перевищує загальну добову дозу для здорових людей [1]. Однак детальніше оптимальний підхід стосовно дозування ще вивчаєть-

ся. У нещодавньому фармакокінетичному дослідженні 20 пацієнтів із поліорганною недостатністю були рандомізовані в чотири групи, щоб отримувати 2 або 10 г/добу АК, що вводилася у вигляді болюсної інфузії двічі на день або тривалої інфузії протягом 48 год. Два грами на добу призводили до нормальних концентрацій у плазмі крові (29–50 мг/л), а 10 г/добу призводили до наднормальних концентрацій, а також до посиленої екскреції оксалату та метаболічного алкалозу [7]. Рекомендується розводити АК або в 0,9% хлориді натрію, або у 5% декстрозі перед уведенням і вводити не швидше ніж 250 мг/хв. Водночас кращою вважають швидкість інфузії 33 мг/хв, щоб запобігти можливим побічним діям — непритомності, млявості, припливам, запамороченню та головному болю. Вирішити проблему дефіциту АК у пацієнтів, які отримують замісну ниркову терапію, також складно. Вітамін С може діалізуватися, і до 50 % дози АК може очищатися протягом 4-годинного сеансу гемодіалізу [8]. Ретроспективне дослідження тяжкохворих пацієнтів, яким проводили гемодіаліз, показало, що 87 % (13 з 15) мали дефіцит АК [9]. Тому оптимальна стратегія дозування у пацієнтів із нирковою недостатністю потребує подальшого вивчення [10].

Сама АК вивчалася при різних критичних станах (сепсис і септичний шок, гострий респіраторний дистрес-синдром, тяжкі опіки, травми та операції на серці), при різних режимах дозування (2–10 г/добу в/в), які іноді описані різними дослідниками як «низькі до високим доз». Параметри відстежування включали дні без вазопресорів та ШВЛ, показники недостатності органів, рівні біомаркерів, обсяги рідинної ресусцитації, виникнення післяопераційної фібриляції передсердь, гостру ниркову недостатність та інсульт, ризик інфікування, тривалість перебування у ВІТ і в лікарні та летальність [11–14].

У чотирьох випробуваннях вводили дозу, що перевищує 2 г/добу, теоретичний мінімум для поповнення. Перше РКД було проведено на початку 2002 року Nathens зі співавт. [15]: 1000 мг АК та 1000 МО  $\alpha$ -токоферолу давали кожну годину назогастральним або орогастральним шляхом, за винятком першої дози АК, яку вводили внутрішньовенно. Після випадкового поділу 595 критичних хірургічних пацієнтів у ВІТ автори виявили значно знижену частоту поліорганної недостатності, а також зменшену тривалість ШВЛ. Різниця щодо смертності не було виявлено. У 2008 році M. Berger зі співавт. [16] випадковим чином призначали 200 пацієнтам 2700 мг аскорбату в коктейлі із селеном (540 мг), цинком (60 мг), вітаміном В (305 мг) та вітаміном Е (600 мг ентерально і 12,8 мг парентерально) і порівняли з контролем. Крім зменшення С-реактивного білка, біомаркера запалення, не виявлено впливу на клінічні переваги при загальному аналізі. Лише у підгрупі хворих із травмою визначено зменшення кількості днів перебування у лікарні. У двох останніх РКД, M. Zabet зі співавт. [13] та A. Fowler зі співавт. [12], як монотерапію внутрішньовенно вводили високу дозу вітаміну С. Автори зробили таблицю для подальшого дослідження, незважаючи на значні методологічні об-

меження. У першому випадку 28 набраних пацієнтів спочатку не давали достатньої потужності для оцінки 28-денної смертності, але автори виявили інші вражаючі результати. У групі плацебо померло 9 (64 %) з 14 пацієнтів, а 2 (14 %) з 14 померло після прийому АК у дозі 100 мг/кг/24 год внутрішньовенно [13]. Зважаючи на невеликий розмір вибірки, абсолютне зниження смертності на 50 %, ймовірно, завищене, але позитивний напрямок відзначається. Дослідження, проведене A. Fowler зі співавт. [12], було розроблено як випробування 1-ї фази для оцінки безпеки введення АК невеликій кількості пацієнтів: 8 пацієнтів отримували плацебо, 8 пацієнтів — 50 мг/кг за 24 год протягом 96 год, 10 пацієнтів — 200 мг/кг за 24 год у такі ж терміни. Було виявлено значне зниження показника SOFA, С-реактивного білка та прокальцитоніну. Однак із групи з 10 пацієнтів одного члени сім'ї перевели до іншого закладу, а іншого вилучили після діагностування сепсису та гемофагоцитарного синдрому. Аналіз проводився за протоколом, а тому не включав цих пацієнтів, що в аналізі «намір — сукупність» становили б 20 % пацієнтів. Тому ці результати слід трактувати обережно. Важливе і нещодавно проведене дослідження Marik зі співавт. [17]. У дослідженні автори проаналізували 47 пацієнтів із сепсисом із запропонованим лікуванням та 47 пацієнтів без нього. Додаткове лікування полягало у введенні вітаміну С по 1,5 г кожні 6 год протягом 4 діб, тіаміну 200 мг кожні 12 год протягом 4 діб та гідрокортизону 50 мг кожні 6 год протягом 7 діб. Це дозволило значно зменшити прояви органної дисфункції і смертність від 40,4 до 8,5 %. Тим не менше ці вражаючі результати слід тлумачити обережно, беручи до уваги малу кількість пацієнтів і ретроспективний аспект.

Нещодавно проведене дослідження H. de Groot зі співавт. [7] оцінило чотири парентеральні режими поповнення АК (2 проти 10 г/добу; болюсне введення проти безперервної інфузії) протягом 48 год критичним хворим із поліорганною дисфункцією. У пацієнтів, які отримували 10 г АК на день, були надфізіологічні рівні АК і гіпероксалурія. Ці дані викликають занепокоєння щодо підвищеного ризику оксалатної нефропатії, що спостерігалось при застосуванні АК у високих дозах або тривалому прийомі при інших захворюваннях [18]. Цей теоретичний ризик оксалатної нефропатії протиставляється переважно заспокійливим даним про безпеку короткочасного введення АК у високих дозах [17].

## Клінічні дослідження Сепсис

За останні 3 десятиліття було опубліковано понад 100 клінічних випробувань, у яких не вдалося знайти нового терапевтичного підходу, який покращив би результат пацієнтів із тяжким сепсисом та септичним шоком [19]. Однак сепсис — це, мабуть, найскладніше захворювання, яке відоме людині. Дійсно, S. Calvano зі співавт. продемонстрували, що ендотоксин змінює експресію понад 3700 унікальних генів у мононуклеарних клітинах [20]. Тому досить спрощено уявити, що блокування або зміна однієї молекули чи шляху

матиме значущий вплив на патофізіологію сепсису. Щодо цього АК відрізняється від попередніх підходів, оскільки ця молекула має численні та різноманітні способи дії, спрямовані на кілька біологічних шляхів [11, 21, 22].

Клінічні дослідження показують, що всі хворі на сепсис мають низький рівень АК, причому у 40 % він на межі з «прихованою цингою» [1, 23]. Зважаючи на нездатність людини синтезувати АК та швидке виснаження запасів АК при сепсисі, логічно, що добавка АК була б корисною при сепсисі. Багато фізіологічних ролей АК важливі у пацієнтів із сепсисом. До них відносяться основні антиоксидантні властивості, виведення активних форм кисню, поповнення інших найважливіших антиоксидантів організму — вітаміну Е та глутатіону [24] та переваги для серцево-судинної системи, підтримка вироблення ендogenous норадреналіну, дофаміну та вазопресину [13]. Крім того, АК захищає від втрати епітеліальних та ендотеліальних бар'єрів та поліпшує функцію нейтрофілів, сприяє лімфоцитарній та нейтрофільній активності, одночасно послаблюючи нейтрофільний некроз та NETоз, які сприяють поліорганній недостатності [25]. Вітамін С також регулює клітинні реакції на стрес та гіпоксію, регулюючи HIF-1 $\alpha$  (Hypoxia-inducible factor 1-alpha) [26], продукує епігенетичні модифікації NF- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B) [27] завдяки його здатності демілювати гістони [28], регулює експресію протизапальних та коагуляційних генів [28] та керує імунною системою і гомеостазом циркулюючих цитокінів плейотропними шляхами. Поєднання життєво важливих функцій АК та її виснаження при септичних станах виправдовує використання АК внутрішньовенно у високих дозах на ранніх фазах важкого сепсису та септичного шоку [29]. Вітамін С також впливає на септичних пацієнтів, більш уразливих щодо виникнення гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС). Цей вплив полягає у посиленні бар'єрної епітеліальної функції за допомогою клаудинів та оклюдинів, а також епігенетичному та транскрипційному посиленні білкових каналів, які регулюють кліренс альвеолярної рідини, таких як аквапорин-5, регулярний трансмембранний кістозний фіброз (CFTR — cystic fibrosis transmembrane regular), епітеліальні натрієві канали (ENaC — epithelial sodium channels) та Na/K-АТФази [30].

На сьогодні не існує великих рандомізованих контрольованих досліджень щодо АК при сепсисі та септичному шоці. У дослідженні І фази [12] 24 пацієнти ВІТ з тяжким сепсисом отримували плацебо, низькі дози (50 мг/кг на день) або високу дозу (200 мг/кг на день) парентеральної АК протягом чотирьох днів; було виявлено значне зниження показників SOFA та рівня С-реактивного білка у плазмі у групах, які лікувалися АК. У подвійному сліпому РКД у 28 дорослих хірургічних пацієнтів із септичним шоком було виявлено значно нижчу потребу у вазопресорах та швидшу їх відміну. На додаток до цього 28-денна смертність була значно нижчою при застосуванні АК порівняно з групою плацебо [13]. Найбільше РКД з АК на сьогодні

— це CITRIS-ALI, яке було опубліковано у 2019 році [31]. Це багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе випробування включало 167 пацієнтів із сепсисом та ГРДС, які були рандомізовані для отримання 50 мг/кг АК кожні 6 год протягом 4 днів порівняно з плацебо. Було визначено статистично вірогідну різницю у 28-денній смертності, яка становила 29,8 % у групі АК проти 46,3 % у групі плацебо. Статистичний вплив на смертність зберігався до 60 днів після завершення дослідження. Найбільш різке зниження смертності відмічено в період інфузії високих доз АК. Крім того, у групі застосування високих доз АК відзначено сильну тенденцію до скорочення днів перебування на ШВЛ, зменшилась тривалість перебування у ВІТ і в лікарні загалом. Це випробування не виявило значного зниження показників SOFA, С-реактивного білка, тромбомодуліну або прокальцитоніну. Тим не менше ці біомаркери та показники не вимірювались у пацієнтів, яких швидко виписали з ВІТ (група, яка сильно змістилася до групи високих доз АК) або у тих пацієнтів, які померли (сильно змістилися до групи плацебо); це вказує на сильну упередженість селекції, що ускладнює інтерпретацію цих результатів. На сьогодні проводиться декілька інших РКД із застосуванням високих доз АК, такі як ASTER (NCT04291508), ORANGES (NCT03422159), ATESS (NCT03756220), LOVIT (NCT03680274), ACTS (NCT03389555), HYVCTSSS (NCT03258684), VICTAS (NCT03335124). Проте у цих дослідженнях АК, як правило, вводиться в поєднанні з гідрокортизоном і вітаміном В<sub>1</sub>.

Виявляється, що додавання кортикостероїдів та тіаміну надає синергетичний сприятливий ефект у поєднанні з АК (терапія НАТ — hydrocortisone, ascorbic acid, thiamine) [21, 22, 32]. Дійсно, попередні дані демонструють, що НАТ-терапія може знизити захворюваність та смертність пацієнтів із сепсисом та септичним шоком [17, 33]. Те, що робить терапію НАТ справді чудовою, — це повна відсутність побічних ефектів [11, 21, 22]. Хоча деякі дослідники вважають, що АК є нефротоксичною [34, 35], ця думка є помилковою. У рекомендованому дозуванні терапія НАТ значно знижує ризик гострого пошкодження нирок [17, 36]. У даний час низка рандомізованих контрольованих випробувань оцінює терапію НАТ у різних популяціях хворих на сепсис [32, 37]. Багато хто вважатиме ці випробування остаточним доказом, за яким можна судити про користь терапії НАТ. У дослідженні VITAMINS рандомізували 216 хворих на сепсис із септичним шоком [38]. При порівнянні НАТ-терапії з окремим введенням гідрокортизону автори не знайшли різниці у тривалості вазопресорної терапії і в 90-денній летальності. Однак, хоча РКД вважається золотим стандартом, важливо усвідомити, що більшість РКД не повторюють реальний досвід; головним чином завдяки численным критеріям виключення, відібраній популяції пацієнтів і затримці у призначенні лікування. Зрештою, лікар сам повинен зважити сукупність доказів, перш ніж відмовитись від безпечно, дешевого та потенційно ефективного лікування.

## Опіки

Попередні клінічні дослідження з АК при опіках були багатообіцяючими. У пацієнтів з опіками знакові випробування проведені Н. Такака зі співавт. [39, 40]. Виявлено зменшені потреби в поповненні рідини, поліпшене співвідношення  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  та скорочення тривалості ШВЛ від початку введення в перші 2 години після надходження масивної дози АК 66 мг/кг на годину, унаслідок чого в середньому для дорослої людини масою 70 кг виходить 110 г/добу. Уведення АК також зменшило потребу в рідині, набряк рани. Однак навіть якщо це дослідження претендувало на РКД, процес випадкового розподілу був передбачуваним і таким чином створив значне зміщення вибору. У ретроспективному огляді 40 пацієнтів з опіками > 20 % загальної площі тіла АК (66 мг/кг на годину) сприяла збільшенню виділення сечі та зменшенню потреби в рідині, але без жодних змін у частоті результатів чи гострої травми нирок [41]. Систематичний огляд літератури, що стосується антиоксидантів у пацієнтів з опіками [42], повідомив лише про одне РКД, проведене у 32 дітей, під час якого коктейль з вітаміну С, вітаміну Е та цинку покращив загоєння ран [43].

Збільшення витоку з капілярів є клінічною ознакою опікової травми. Він пов'язаний зі значною екстравазацією рідини та білка. Термін «повзучість рідини» було введено для опису явища, коли пацієнти з опіками часто отримують значно більше рідини при ресусцитації, ніж передбачалося, виходячи з розрахунків за формулою Parkland [44]. Цей надлишок рідини може призвести до ускладнень внаслідок набряку [45]. Пошкодження ендотелію, що призводить до підвищення проникності у пацієнтів з опіковими травмами, частково може бути опосередковане пероксидацією ліпідів, спричиненою АФК. Як антиоксидант, АК може застосовуватися для зменшення потреби в інфузії рідини при опіках [46, 47], зокрема колоїдів [48].

Одне з останніх досліджень показало, що введення АК хворим із тяжкими опіками (опіковий індекс  $\geq 15$ ) у дозі 10 г у перші два дні після госпіталізації призводить до зменшення летальності [49].

## Політравма і геморагічний шок

Існують поодинокі дослідження щодо ефективності застосування АК при тяжкій травмі. При проведенні антиоксидантної терапії 35 хворим із політравмою (Injury Severity Score > 16) шляхом пролонгованої інфузії (вітамін С 3000 мг/24 год і N-ацетилцистеїн 1200 мг/24 год) під час усього терміну перебування у ВІТ (в середньому 14–18 діб) було відзначено зниження тяжкості стану хворих, частоти сепсису і летальності [50]. Незважаючи на експериментальні дані із застосування АК при геморагічному шоці, клінічні дослідження не проводилися.

## Вітамін С у кардіохірургії

Одне дослідження у пацієнтів при кардіохірургічних втручаннях показало, що доопераційне введення АК послаблює пригнічення надниркових залоз, спри-

чинене етомідатом [51]. Таким чином, існує значний інтерес до використання АК для лікування гемодинамічно нестабільних пацієнтів [52].

Хоча в нещодавньому огляді було зроблено висновок про відсутність достатніх доказів на підтримку використання АК для зменшення ризику серцево-судинних захворювань або смертності серед загальної популяції, все більше даних свідчить про те, що він може бути корисним у пацієнтів з гострими коронарними синдромами або при хірургічних процедурах у кардіологічних хворих [53]. Кардіохірургія, екстракорпоральна мембранна оксигенація та гемодіаліз призводять до окиснювального стресу, який негативно впливає на ускладнення та смертність [54]. Здатність АК знешкоджувати реактивні види кисню та збільшувати виробництво оксиду нітрогену за допомогою індукції ендотеліальної синтази оксиду нітрогену зробила його предметом інтересу як доповнення до серцево-судинної терапії [55]. В одному дослідженні кардіохірургічних пацієнтів, які перенесли штучний кровообіг, було встановлено статистично значуще зниження рівня АК у плазмі крові порівняно з доопераційними рівнями ще до початку штучного кровообігу. Це зниження рівня вітаміну С у плазмі тривало після штучного кровообігу принаймні шість днів [56]. У більшості досліджень періодичне введення АК також запобігало післяопераційній фібриляції передсердь [57]. Її ефекти призводять до скорочення тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі та реанімації після кардіохірургічних операцій [57].

В інших дослідженнях, які вивчали вплив прийому АК на пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, яким робили коронарну ревазуляризацію, повідомлялось про поліпшення фракції викиду лівого шлуночка, мікроциркуляції та обмеження розміру інфаркту [58]. Одне нещодавнє РКД пацієнтів з інфарктом міокарда, які перенесли черезшкірну коронарну ангіопластику, не показало значного зменшення розміру інфаркту або поліпшення фракції викиду на момент втручання з введенням АК. Однак зниження фракції викиду лівого шлуночка між 7–15-м днями та 2–3-м міс., яке відмічене у контрольній групі, не спостерігалось у групі із застосуванням АК [59]. Автори цього дослідження припустили, що АК, можливо, зменшує реперфузійне пошкодження міокарда [59]. Окрім потенційного сприятливого впливу на мікроперфузію та захист міокарда, все більша кількість доказів свідчить про те, що введення АК може позитивно впливати на гемодинамічні параметри та прискорити відміну вазопресорів у тяжко хворих пацієнтів [17]. Цікаво, що деякі дані свідчать про те, що вплив АК на гемодинаміку може бути максимальним. Нещодавно опубліковане фармакокінетичне дослідження de Groot зі співавт. [7] виявило лише мінімальне зниження частоти серцевих скорочень серед пацієнтів у критичному стані, рандомізованих на отримання 2 г/добу проти 10 г/добу АК. Однак лише група пацієнтів, яка отримала 2 г/добу АК, але не 10 г/добу, мала клінічно важливе зниження потреби в норадреналіні протягом 48 год [7].

Існує мало клінічних досліджень в/в АК під час проведення черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) при ішемії міокарда. Перипроцедурне пошкодження міокарда виникає приблизно при 15–35 % ЧКВ і коливається від очевидного клінічного інфаркту міокарда до помірного збільшення серцевих ферментів [60]. Це пов'язано зі збільшенням довгострокової смертності, рецидивуючим інфарктом та ревазуляризацією при наступному спостереженні. Перипроцедурне пошкодження міокарда може виникати внаслідок оклюзії бічних гілок поблизу місця втручання або через структурну та функціональну мікросудинну дисфункцію на нижньому відрізьку обробленої артерії з постійним відтоком. Проведено два дослідження з АК у пацієнтів, яким виконано планову ЧКВ при стабільній стенокардії. S. Basili зі співавт. продемонстрували, що одноразова інфузія 1 г АК до проведення черезшкірної коронарної реперфузії значно покращила мікроциркуляторну реперфузію із помітним зменшенням маркерів оксидативного ураження [61]. Потенційний механізм кращої мікроциркуляторної реперфузії завдяки АК — це підвищена біодоступність NO. Вітамін С перешкоджає окисненню тетрагідробіоптерину (BH4), кофактора NOS, який є високочутливим до окиснення. Коли BH4 окиснюється, активність ендотеліальної NOS стає незв'язаною, що призводить до утворення супероксиду замість NO, тим самим посилюючи окиснювальне ушкодження.

Аналогічно Z. Wang та його колеги продемонстрували, що 3 г АК в/в перед плановою черезшкірною коронарною реперфузією асоціювались із меншим пошкодженням міокарда [62]. Вітамін С, що вводився до ЧКВ, значно поліпшив мікроциркуляторну реперфузію, причому 79 % пацієнтів досягли реперфузії міокарда III ступеня проти 39 % у контрольній групі [61].

S. Khan зі співавт. оцінили, що до 2020 року опубліковано тільки 8 повноцінних РКД стосовно застосування АК при ЧКВ [63]. Внутрішньовенна доза АК в основному була від 1 до 3 г, а в двох дослідженнях досягала 56 г. При цьому у хворих зменшувалися показники оксидативного стресу, рівні медіаторів запалення і маркерів ендотеліальної дисфункції, покращувався індекс реперфузії міокарда. Проте не було статистично значущого зменшення розміру інфаркту міокарда, частоти рестенозів коронарних артерій і покращення скоротливої здатності лівого шлуночка (за фракцією викиду).

## Метааналізи з використання вітаміну С

Метааналіз, який включав 8 рандомізованих контрольованих досліджень, продемонстрував, що АК у дозі 2 г в/в, що введена до операції, значно знижує ризик фібриляції передсердь у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічну операцію [57].

Чотири систематичні огляди та метааналізи нещодавно узагальнили дослідження АК у критичних пацієнтів [64–67]. Послідовним висновком досліджень у некардіохірургічних хворих на сепсис і/або дихаль-

ну недостатність було те, що введення в/в АК було пов'язано зі зменшеною потребою у підтримці вазопресорами, зменшенням тривалості ШВЛ та скороченням тривалості перебування у ВІТ, однак не було різниці в частоті гострої ниркової недостатності, смертності або тривалості перебування в лікарні.

A. Fowler зі співавт. у нещодавно опублікованому багатоцентровому дослідженні, не включеному у вищезазначені метааналізи, рандомізували 167 пацієнтів із сепсисом та гострим пошкодженням легень (ГПЛ), які перебували у ВІТ менше ніж 24 години, для отримання в/в інфузії АК (50 мг/кг) або плацебо кожні 6 годин протягом 96 годин [31]. Потрібно зазначити, що 65 % пацієнтів отримували кортикостероїди при вступі у дослідження. Дослідники не виявили суттєвих відмінностей між групами АК та плацебо в первинних кінцевих точках оцінки недостатності органів (SOFA) від вихідного рівня до 96 годин або в рівнях біомаркерів запалення (С-реактивний білок) та судинного пошкодження (тромбомодулін) через 168 годин. Однак пацієнти групи АК мали нижчий показник смертності протягом перших 96 годин (на той час був підрахований показник SOFA) порівняно з групою плацебо (~ 4 проти ~ 23 %) та меншу кількість днів перебування у ВІТ і лікарні. У цілому якість та кількість доказів щодо застосування тільки АК у критичних пацієнтів, особливо хворих на сепсис, залишаються недостатніми, і необхідні подальші дослідження.

H. Hemilä і E. Chalker визначили дев'ять потенційно придатних досліджень, вісім з яких були включені у метааналіз [68] і об'єднали 685 пацієнтів. Автори встановили, що застосування АК скорочувало тривалість ШВЛ в середньому на 14 % ( $p = 0,00001$ ). Однак між дослідженнями спостерігалася значна неоднорідність ефекту АК. Вітамін С виявився найбільш корисним для пацієнтів із найдовшою вентиляцією, що відповідає найбільшій тяжкості стану хворих. У п'яти випробуваннях, включаючи 471 пацієнта, при потребі вентиляції протягом 10 годин уведення АК у дозі 1–6 г/добу скорочувало час вентиляції в середньому на 25 % ( $p < 0,0001$ ). Тому автори дійшли висновку, що під час подальших досліджень слід брати до уваги тяжкість хвороби і порівнювати різні дози АК.

В іншому метааналізі, що включав 1210 пацієнтів, було відзначено, що АК у дозі 3–10 г/добу знижувала смертність критично хворих, а низькі (< 3 г/добу) або високі (> 10 г/добу) дози не надавали подібного ефекту. Крім того, застосування АК асоціювалося зі зменшеною тривалістю вазопресорної підтримки та ШВЛ, але не впливало на потребу в інфузійній рідині або на виділення сечі протягом перших 24 годин [69].

Метааналіз, проведений у 2020 році, мав на меті переоцінити значення лікування АК у пацієнтів із сепсисом [70]. Були включені дані 10 досліджень (4 РКД та 6 ретроспективних досліджень) за участю 1671 пацієнта (495 у групі лікування АК і 1176 у контрольній групі). Вживання АК не зменшило ризик 28-денної, у ВІТ або стаціонарної смертності. Не було різниці в тривалості використання вазопресорів і тривалості перебування в

лікарні. Ретроспективний метааналіз не зміг виявити сприятливий вплив АК у пацієнтів із сепсисом. Тому для уточнення ролі АК при сепсисі в майбутньому знадобляться високоякісні РКД.

## Висновок

Вітамін С знову стає центром значного інтересу щодо його ролі в лікуванні тяжкохворих. Сучасні дані свідчать про те, що прийом АК може справляти різноманітний сприятливий вплив на пацієнтів, які перенесли хірургічні процедури на серці, під час інтенсивної терапії при травмах, опіках, для лікування сепсису. Короткочасні високі дози АК у відібраних пацієнтів можуть покращити гемодинамічні параметри, знизити потреби в рідині, зменшити частоту періопераційної фібриляції передсердь, зменшити потенційну смертність, пов'язану із сепсисом. Тому потрібні доповнення до зростаючої кількості досліджень, які вивчають роль АК для покращення результатів при критичних станах.

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

**Внесок авторів у підготовку статті:** Чуклін С.М. — дизайн роботи, пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; Чуکلін С.С. — пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті.

## Список літератури

1. Carr A.C., Rosengrave P.C., Bayer S., et al. Hypovitaminosis C and vitamin C deficiency in critically ill patients despite recommended enteral and parenteral intakes. *Crit. Care.* 2017. Vol. 21. 300.
2. Crimi E., Liguori A., Condorelli M., et al. The beneficial effects of antioxidant supplementation in enteral feeding in critically ill patients: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth. Analg.* 2004. Vol. 99. P. 857-863.
3. Collier B.R., Giladi A., Dosssett L.A., et al. Impact of high dose antioxidants on outcomes in acutely injured patients. *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2008. Vol. 32. P. 384-388.
4. Schneider A., Markowski A., Momma M., et al. Tolerability and efficacy of a low-volume enteral supplement containing key nutrients in the critically ill. *Clin. Nutr.* 2011. Vol. 30. P. 599-603.
5. Beale R.J., Sherry T., Lei K., et al. Early enteral supplementation with key pharmac nutrients improves Sequential Organ Failure Assessment score in critically ill patients with sepsis: outcome of a randomized, controlled, double-blind trial. *Crit. Care Med.* 2008. Vol. 36. P. 131-144.
6. Jackson T.S., Xu A., Vita J.A., Keaney J.F. Jr. Ascorbate prevents the interaction of superoxide and nitric oxide only at very high physiological concentrations. *Circ. Res.* 1998. Vol. 83. P. 916-922.
7. de Grooth H.J., Manubulu-Choo W.P., Zandvliet A.S., et al. Vitamin C Pharmacokinetics in Critically Ill Patients: A Randomized Trial of Four IV Regimens. *Chest.* 2018. Vol. 153. P. 1368-1377.
8. Fehrman-Ekholm I., Lotsander A., Logan K., et al. Concentrations of vitamin C, vitamin B12 and folic acid in patients treated with hemodialysis and on-line hemodiafiltration or hemofiltration. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2008. Vol. 42. P. 74-80.
9. Kamel A.Y., Dave N.J., Zhao V.M., et al. Micronutrient Alterations During Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Adults: A Retrospective Study. *Nutr. Clin. Pract.* 2018. Vol. 33. P. 439-446.
10. Honore P.M., De Bels D., Kugener L., et al. Dosing adjuvant vitamin C in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy: We are not there yet! *Crit. Care.* 2019. Vol. 23. 5.
11. Oudemans-van Straaten H.M., Spoelstra-de Man A., de Waard M.C. Vitamin C revisited. *Crit. Care.* 2014. Vol. 18. 460.
12. Fowler A.A. 3<sup>rd</sup>, Syed A.A., Knowlson S., et al. Medical Respiratory Intensive Care Unit Nursing: Phase I safety trial of intravenous ascorbic acid in patients with severe sepsis. *J. Transl. Med.* 2014. Vol. 12. 32.
13. Zabet M.H., Mohammadi M., Ramezani M., Khalili H. Effect of high-dose ascorbic acid on vasopressor's requirement in septic shock. *J. Res. Pharm. Pract.* 2016. Vol. 5. P. 94-100.
14. Ahn J.H., Oh D.K., Huh J.W., et al. Vitamin C alone does not improve treatment outcomes in mechanically ventilated patients with severe sepsis or septic shock: a retrospective cohort study. *J. Thorac Dis.* 2019. Vol. 11. P. 1562-1570.
15. Nathens A.B., Neff M.J., Jurkovich G.J., et al. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. *Ann. Surg.* 2002. Vol. 236. P. 814-822.
16. Berger M.M., Soguel L., Shenkin A., et al. Influence of early antioxidant supplements on clinical evolution and organ function in critically ill cardiac surgery, major trauma, and subarachnoid hemorrhage patients. *Crit. Care.* 2008. Vol. 12. R101.
17. Marik P.E., Khangoora V., Rivera R., et al. Hydrocortisone, vitamin C, and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study. *Chest.* 2017. Vol. 151. P. 1229-1238.
18. Lamarche J., Nair R., Peguero A., Courville C. Vitamin C-induced oxalate nephropathy. *Int. J. Nephrol.* 2011. Vol. 2011. 146927.
19. Artenstein A.W., Higgins T.L., Opal S.M. Sepsis and scientific revolutions. *Crit. Care Med.* 2013. Vol. 41. P. 2770-2772.
20. Calvano S.E., Xiao W., Richards D.R., et al. A network-based analysis of systemic inflammation in humans. *Nature.* 2005. Vol. 437. P. 1032-1237.
21. Marik P.E. Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine (HAT therapy) for the treatment of sepsis. *Focus on ascorbic acid. Nutrients.* 2018. Vol. 10. 1762.
22. Marik P.E. Vitamin C for the treatment of sepsis: The scientific rationale. *Pharmacol. Ther.* 2018. Vol. 189. P. 63-70.
23. Marik P.E., Hooper M.H. Doctor-your septic patients have scurvy! *Crit. Care.* 2018. Vol. 22. 23.
24. Kashiouris M.G., L'Heureux M., Cable C.A., et al. The Emerging Role of Vitamin C as a Treatment for Sepsis. *Nutrients.* 2020. Vol. 12. 292.
25. Abrams S.T., Morton B., Alhamdi Y., et al. A novel assay for neutrophil extracellular trap formation independently predicts disseminated intravascular coagulation and mortality in critically ill patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019. Vol. 200. P. 869-880.
26. May J.M., Harrison F.E. Role of vitamin C in the function of the vascular endothelium. *Antioxid. Redox Signal.* 2013. Vol. 19. P. 2068-2083.
27. Fisher B.J., Seropian I.M., Kraskauskas D., et al. Ascorbic acid attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury. *Crit. Care Med.* 2011. Vol. 39. P. 1454-1460.



28. Burchfield J.S., Li Q., Wang H.Y., Wang R.F. JMJD3 as an epigenetic regulator in development and disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2015. Vol. 67. P. 148-157.
29. Oudemans-van Straaten H.M., Elbers P.W.G., Spoelstra Man A.M.E. How to give vitamin C a cautious but fair chance in severe sepsis. *Chest.* 2017. Vol. 151. P. 1199-1200.
30. Fisher B.J., Kraskauskas D., Martin E.J., et al. Mechanisms of attenuation of abdominal sepsis induced acute lung injury by ascorbic acid. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2012. Vol. 303. L20-32.
31. Fowle A.A., Truwit J.D., Hite R.D., et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019. Vol. 322. P. 1261-1270.
32. Moskowitz A., Andersen L.W., Huang D., et al. Ascorbic acid, corticosteroids, and thiamine in sepsis: A review of the biologic rationale and the present state of clinical evaluation. *Crit. Care.* 2018. Vol. 22. 283.
33. Kim W.Y., Jo E.J., Eom J.S., et al. Combined vitamin C, hydrocortisone, and thiamine therapy for patients with severe pneumonia who were admitted to the intensive care unit: propensity score-based analysis of a before-after cohort study. *J. Crit. Care.* 2018. Vol. 47. P. 211-218.
34. Rubin R. Wide Interest in a Vitamin C Drug Cocktail for Sepsis Despite Lagging Evidence (Medical New Release). *JAMA.* 2019. Vol. 322. P. 291-293.
35. Khoshnam-Rad N., Khalili H. Safety of vitamin C in sepsis: a neglected topic. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2019. Vol. 25. P. 329-333.
36. Moskowitz A., Anderson L.W., Cocchi M.N., et al. Thiamine as a renal protective agent in septic shock: A secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017. Vol. 14. P. 737-741.
37. Hager D.N., Hooper M.H., Bernard G.R., et al. The Vitamin C, Thiamine and Steroids in Sepsis (VICTAS) Protocol: a prospective, multi-center, double-blind, adaptive sample size, randomized, placebo-controlled, clinical trial. *Trials.* 2019. Vol. 20. 197.
38. Fujii T., Luethi N., Young P.J., et al. Effect of Vitamin C, Hydrocortisone, and Thiamine vs Hydrocortisone Alone on Time Alive and Free of Vasopressor Support Among Patients With Septic Shock: The VITAMINS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020. Vol. 323. P. 423-431.
39. Tanaka H., Lund T., Wiig H., et al. High dose vitamin C counteracts the negative interstitial fluid hydrostatic pressure and early edema generation in thermally injured rats. *Burns.* 1999. Vol. 25. P. 569-574.
40. Tanaka H., Matsuda T., Miyagantani Y., et al. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: a randomized, prospective study. *Arch. Surg.* 2000. Vol. 135. P. 326-331.
41. Kahn S.A., Beers R.J., Lentz C.W. Resuscitation after severe burn injury using high-dose ascorbic acid: a retrospective review. *J. Burn. Care Res.* 2011. Vol. 32. P. 110-117.
42. Adjepong M., Agbenorku P., Brown P., Oduro I. The role of antioxidant micronutrients in the rate of recovery of burn patients: a systematic review. *Burns Trauma.* 2016. Vol. 4. 18.
43. Barbosa E., Faintuch J., Machado Moreira E.A., et al. Supplementation of vitamin E, vitamin C, and zinc attenuates oxidative stress in burned children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J. Burn. Care Res.* 2009. Vol. 30. P. 859-866.
44. Saffle J.I. The phenomenon of „fluid creep” in acute burn resuscitation. *J. Burn Care Res.* 2007. Vol. 28. P. 382-395.
45. Saffle J.R. Fluid Creep and Over-resuscitation. *Crit. Care Clin.* 2016. Vol. 32. P. 587-598.
46. Rizzo J.A., Rowan M.P., Driscoll I.R., et al. Vitamin C in Burn Resuscitation. *Crit. Care Clin.* 2016. Vol. 32. P. 539-546.
47. Cartotto R., Greenhalgh D.G., Cancio C. Burn State of the Science: Fluid Resuscitation. *J. Burn Care Res.* 2017. Vol. 38. e596-604.
48. Nagel S.S., Radu C.A., Kremer T., et al. Safety, Pharmacodynamics, and Efficacy of High-Versus Low-Dose Ascorbic Acid in Severely Burned. *Adults J. Burn Care Res.* 2020. Vol. 41. P. 871-877.
49. Nakajima M., Kojiro M., Aso S., et al. Effect of high-dose vitamin C therapy on severe burn patients: a nationwide cohort study. *Crit. Care.* 2019. Vol. 23. 407.
50. Sandesc M., Florin R.A., Bedreag O.H., et al. Analysis of oxidative stress-related markers in critically ill polytrauma patients: An observational prospective single-center study. *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2018. Vol. 18. P. 191-197.
51. Das D., Sen C., Goswami A. Effect of Vitamin C on adrenal suppression by etomidate induction in patients undergoing cardiac surgery: A randomized controlled trial. *Ann. Card. Anaesth.* 2016. Vol. 19. P. 410-417.
52. Carr A.C., Shaw G.M., Fowler A.A., Natarajan R. Ascorbate-dependent vasopressor synthesis: a rationale for vitamin C administration in severe sepsis and septic shock? *Crit. Care.* 2015. Vol. 19. 418.
53. Moser M.A., Chun O.K. Vitamin C and Heart Health: A Review Based on Findings from Epidemiologic Studies. *Int. J. Mol. Sci.* 2016. Vol. 17. E1328.
54. McDonald C.I., Fraser J.F., Coombes J.S., Fung Y.L. Oxidative stress during extracorporeal circulation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014. Vol. 46. P. 937-943.
55. Wilson J.X. Mechanism of action of vitamin C in sepsis: ascorbate modulates redox signaling in endothelium. *Biofactors.* 2009. Vol. 35. P. 5-13.
56. Rodemeister S., Duquesne M., Adolph M., et al. Massive and long-lasting decrease in vitamin C plasma levels as a consequence of extracorporeal circulation. *Nutrition.* 2014. Vol. 30. P. 673-678.
57. Hu X., Yuan L., Wang H., et al. Efficacy and safety of vitamin C for atrial fibrillation after cardiac surgery: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Surg.* 2017. Vol. 37. P. 58-64.
58. Valls N., Gormaz J.G., Aguayo R., et al. Amelioration of persistent left ventricular function impairment through increased plasma ascorbate levels following myocardial infarction. *Redox Rep.* 2016. Vol. 21. P. 75-83.
59. Ramos C., Brito R., Gonzalez-Montero J., et al. Effects of a novel ascorbate-based protocol on infarct size and ventricle function in acute myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary angioplasty. *Arch. Med. Sci.* 2017. Vol. 13. P. 558-567.
60. Delafontaine P., Anwar A. Vitamin C and percutaneous coronary intervention. *Jacc. Cardiovasc. Interv.* 2010. Vol. 3. P. 230-232.
61. Basili S., Tanzilli G., Mangieri E., et al. Intravenous ascorbic acid infusion improves myocardial perfusion grade during elective percutaneous coronary intervention: Relationship with oxidative stress markers. *Jacc. Cardiovasc. Interv.* 2010. Vol. 3. P. 221-229.
62. Wang Z.J. The effect of intravenous vitamin C infusion on periprocedural myocardial injury for patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Can. J. Cardiol.* 2014. Vol. 30. P. 96-101.

63. Khan S.A., Bhattacharjee S., Ghani M.O.A., et al. Vitamin C for Cardiac Protection during Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2020. Vol. 12. E2199.

64. Zhang M., Jativa D.F. Vitamin C supplementation in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *SAGE Open Med*. 2018. Vol. 6. P. 1-12.

65. Hemilä H., Chalker E. Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: a meta-analysis. *Nutrients*. 2019. Vol. 11. 708.

66. Putzu A., Daems A.M., Lopez-Delgado J.C., et al. The effect of vitamin C on clinical outcome in critically ill patients: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care Med*. 2019. Vol. 47. P. 774-783.

67. Langlois P.L., Manzanares W., Adhikari N.K.J., et al. Vitamin C administration to the critically ill: a systematic review and

meta-analysis. *J. Parenter. Enteral. Nutr*. 2019. Vol. 43. P. 335-346.

68. Hemilä H., Chalker E. Vitamin C may reduce the duration of mechanical ventilation in critically ill patients: a meta-regression analysis. *J. Intensive Care*. 2020. Vol. 8. 15.

69. Wang Y., Lin H., Lin B., Lin J. Effects of different ascorbic acid doses on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis. *Ann. Intensive Care*. 2019. Vol. 9. 58.

70. Wei X., Wang Z., Liao X., et al. Efficacy of vitamin C in patients with sepsis: An updated meta-analysis. *Eur. J. Pharmacol*. 2020. Vol. 868. 172889.

Отримано/Received 15.10.2020

Рецензовано/Revised 10.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 29.11.2020 ■

S.M. Chuklin, S.S. Chuklin  
Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine

### Vitamin C in critical conditions: from bench to bedside (part 2)

**Abstract.** Vitamin C (ascorbic acid) plays an important physiological role in numerous metabolic functions. It is also a cofactor in the synthesis of important substances, in particular catecholamines and vasopressin. A decrease in the level of ascorbic acid has been noted in various diseases, often accompanying the severity of the patient's state. The aim of this article is to review the current knowledge on

the physiological role of vitamin C and the experimental evidences of its use in critically ill surgical patients. Medline database on the PubMed platform was used to search for the literature sources with key words: vitamin C, sepsis, shock, trauma, burns.

**Keywords:** vitamin C; pharmacokinetics; physiological role; sepsis; shock; trauma; burns

Чуклин С.Н., Чуклин С.С.  
Львовская областная клиническая больница, г. Львов, Украина

### Витамин С при критических состояниях: от эксперимента к клинике (часть 2)

**Резюме.** Витамин С (аскорбиновая кислота) играет важную физиологическую роль в многочисленных метаболических функциях. Он также является кофактором в синтезе важных веществ, в частности катехоламинов и вазопрессина. Снижение уровня аскорбиновой кислоты отмечено при различных заболеваниях и часто сопровождается тяжелым состоянием больного. Целью этой статьи является обзор современных

представлений о применении высоких доз витамина С при критических состояниях у хирургических больных. Для поиска литературных источников использовалась база Medline на платформе Pubmed по ключевым словам: витамин С, сепсис, шок, травма, ожоги.

**Ключевые слова:** витамин С; фармакокинетика; физиологическая роль; сепсис; шок; травма; ожоги

УДК 617-089.844

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.1.2021.225709>Бойко В.В.<sup>1</sup>, Пархоменко К.Ю.<sup>2</sup>, Ніконов В.В.<sup>3</sup>, Феськов О.Е.<sup>3</sup>, Гавриков О.Є.<sup>3</sup><sup>1</sup> ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна<sup>2</sup> Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна<sup>3</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

## Коморбідна патологія в герніології

**Резюме.** *Останніми десятиріччями в усьому світі спостерігається постаріння населення зі збільшенням питомої ваги осіб похилого та старечого віку, що призводить до значного зростання поширеності різноманітної патології, особливо серцево-судинних захворювань, надмірної ваги та ожиріння, цукрового діабету, неопластичних і диспластичних захворювань, а також захворювань, що вимагають хірургічного лікування. Негативний вплив на стан здоров'я значно збільшується за наявності кількох захворювань, що створює якісно нові умови, які не можна пояснити механічною сумою впливу окремих захворювань. Наявність супутньої патології при хірургічних захворюваннях, або коморбідність, негативно впливає на загальний стан пацієнта, перебіг основної та супутньої патології, а з хірургічної точки зору — ще й на відповідь на хірургічну агресію, перебіг післяопераційного періоду та подальшу реабілітацію хворих. Це свідчить про необхідність індивідуального підходу до організації обстеження пацієнта та планування подальшого лікування, яке у більшості випадків неможливо стандартизувати. Як фактори ризику та предиктори смертності та ускладнень після оперативних втручань розглядаються вік пацієнта, надмірна вага та ожиріння, хронічні обструктивні захворювання легень, хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця. Комплексна оцінка коморбідності та функціонального статусу дозволяє оптимізувати догляд за пацієнтами. Найбільш часто для цього застосовується індекс коморбідності Чарлсона. Але спроби ще більш збільшити інформативність шкал коморбідності не зупиняються і з'являються нові, що використовуються головним чином для адміністративної оцінки результатів лікування. В контексті герніології дуже цікавим патологічним станом є дисплазія сполучної тканини, для якої характерні мультиорганні та мультисистемні ураження з надзвичайно різноманітними клінічними проявами. Патологія сполучної тканини асоціюється з багатьма іншими захворюваннями хірургічного профілю. Це варикозна хвороба, дискінезія жовчних шляхів з розвитком жовчнокам'яної хвороби, дуоденогастральний і гастроєзофагеальний рефлюкс, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, дивертикули травного тракту, спайкова хвороба черевної порожнини. Таким чином, у хворих з грижами, особливо похилого та старечого віку, досить висока частота коморбідної патології, яка має суттєвий вплив на частоту післяопераційних ускладнень та летальність.*

**Ключові слова:** *грижі; герніопластика; фактори ризику; коморбідність; дисплазія сполучної тканини*

Актуальною проблемою сучасної герніології є лікування пацієнтів похилого та старечого віку, питома вага яких в структурі населення світу стрімко зростає [60]. Наприклад, у США протягом 2010–2050 років очікується збільшення їх кількості вдвічі до 89 млн випадків [47], а саме в цих вікових категоріях поширеність гриж прогресивно зростає [6, 35]. Крім того, у всіх вікових групах, особливо старших, зростає поширеність іншої

патології, особливо серцево-судинних захворювань (ССЗ), надмірної ваги та ожиріння, цукрового діабету (ЦД), неопластичних і диспластичних захворювань [30]. Ця патологія може бути як провокуючим, так й обтяжуючим фактором розвитку гриж та ускладнень герніопластики, що ще більш актуалізує проблему хірургічного лікування гриж в умовах коморбідної патології.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Пархоменко Кирило Юрійович, кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; факс: +38 (057) 338-20-69; e-mail: pku70@ukr.net

For correspondence: Kirylo Parkhomenko, PhD, Associate Professor at the Department of general practice — family medicine and internal diseases, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; fax: +38 (057) 338-20-69; e-mail: pku70@ukr.net

Негативний вплив збільшення частоти окремих захворювань як в окремих вікових групах, так і в загальній популяції частково нівелюється розробкою та впровадженням інноваційних методів хірургічного лікування. Але поєднання кількох патологічних станів створює якісно нові зміни стану здоров'я, які не можна пояснити механічною сумою впливу окремих захворювань. У систематичному аналізі 74 досліджень з загальною кількістю більше 2,5 млн пацієнтів встановлено, що оцінка ментальної та фізичної складових якості життя зменшується зі збільшенням кількості захворювань [44]. В іншому систематичному огляді встановлено, що мультиморбідність значно збільшує ризик смерті у дорослих пацієнтів: коефіцієнт ризику смерті (hazard ratio — HR) при монопатології становив 1,73 (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,41–2,13) проти 2,72 (95% ДІ 1,81–4,08) за наявності двох та більше захворювань [52]. Але ці результати також повинні бути відкориговані з урахуванням демографічних, соціально-економічних і психоемоційних факторів. Тому лікування таких пацієнтів відповідно до клінічних рекомендацій, орієнтованих на окремі захворювання, нерідко є неефективним, і вони вимагають персоналізованого, або пацієнт-орієнтованого, лікування (в англійській літературі — patient-centered care) [42].

Невирішеність цієї проблеми починається вже з термінології. В англійській літературі частіше застосовують термін «коморбідність», під яким розуміють наявність патогенетично пов'язаних захворювань; поліморбідністю вважають наявність патогенетично пов'язаних та не пов'язаних захворювань; мультиморбідністю визначають наявність двох і більше хронічних захворювань [17, 53, 62]. Деякі автори пропонують мультиморбідність визначати на підставі оцінки хронічних соматичних хвороб у сукупності з емоційними й психологічними порушеннями та зі ступенем соціальної адаптації людини [46]. Але у більшості пострадянських держав найбільш поширеним є формулювання діагнозу згідно із схемою: основний діагноз, його ускладнення та супутні захворювання, які можуть не впливати на прогноз або впливати (конкуруючі, фонові та поєднані захворювання) [17]. Однак незалежно від застосованого терміну загальною рисою є розуміння негативного впливу поєднаної патології на стан здоров'я та якість життя людини, перебіг основної та супутньої патології, а з хірургічної точки зору — ще й особливості відповіді на хірургічну агресію, вплив на перебіг післяопераційного періоду та подальшу реабілітацію хворих. Це свідчить про необхідність індивідуального підходу до організації обстеження пацієнта та планування подальшого лікування, яке у більшості випадків неможливо стандартизувати.

Поширеність поєднаної патології дуже висока. Наприклад, в Данії мультиморбідність (наявність двох і більше хронічних захворювань) сягає 13 % у загальній популяції та 37 % — серед осіб старше 55 років. В осіб старше 74 років одне хронічне захворювання зустрічається в 83,5 % випадків, два захворювання і більше — у 59,2 %. Ішемічна хвороба серця (ІХС) у 33,5 % випадків поєднувалась з ЦД, у 25,5 % виявлялась хронічна серцева недостатність (ХСН), у 16 % — онкологічні захворювання, у 23 % — остеоартрити [61]. Схожі дані отримано

в популяційному дослідженні в Канаді, які відмічають прогресуючу захворюваність та мультиморбідність зі збільшенням віку: в осіб віком від 55 до 64 років мультиморбідність встановлено в 35,3 % випадків, від 65 до 74 років — у 53,6 %, від 75 до 89 років — у 68,3 %. У загальній популяції — 17,4 %. У старших вікових групах це переважно три та більше хронічних захворювання, найчастіше — артрити, артеріальна гіпертензія (АГ), астма, депресія, ЦД, ІХС, аритмії, остеопороз, хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), ХСН, хронічна ниркова недостатність, деменція, гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та гострий інфаркт міокарда (ІМ). У хворих з двома захворюваннями виявлено 113 комбінацій, а за наявності трьох захворювань — 443 комбінації. ІХС найчастіше поєднувалась з ЦД, АГ й артритом та онкопатологією [54]. В іншому дослідженні встановлено, що в осіб похилого та старечого віку мультиморбідність поєднується зі старечою астеною, деменцією та поліпрагмазією [63]. Це стосується й хірургічних захворювань. Пацієнти хірургічних відділень віком від 70 років мають не менше 5 супутніх захворювань: артеріальна гіпертензія зустрічається у 50–60 % хворих; ІХС та прояви ХСН мають місце в 15 % пацієнтів; 10–20 % хворих страждають від ЦД. У 30 % зазначеного контингенту хворих визначаються ознаки деменції, що асоційовано із зниженням когнітивних функцій та ускладненням контакту з пацієнтами. Артрози зустрічаються в 30 % хворих похилого і старечого віку, а онкологічна патологія — у 20 % пацієнтів [22, 47].

Слід зазначити, що в багатьох дослідженнях вік хворого визначається як один з факторів ризику післяопераційної смертності та ускладнень. Старечий вік визнано як предиктор 30-денної смертності та тривалого виживання [31]. За результатами аналізу шведського реєстру встановлено, що незалежним предиктором смерті протягом 30 днів після холецистектомії, поряд з екстремністю операції, відкритим доступом та розвитком післяопераційних ускладнень, був вік пацієнта більш 70 років [55]. Якщо смертність після всіх операцій становить у середньому 0,5 %, у пацієнтів старших вікових груп після екстремних операцій вона сягає 12 % [58]. Виявлено вірогідне зростання частоти значних несприятливих подій та більшою мірою 30-денної летальності після операцій з приводу гігантських гриж стравохідного отвору діафрагми (ГСОД) зі збільшенням віку [20]. Але, за думкою багатьох дослідників, це насамперед пов'язано з наявністю тяжкої супутньої патології, частота якої з віком прогресивно зростає. Тому вік необхідно розглядати у сукупності з іншими факторами ризику [20, 32, 43]. R. Neupane та співавт. (2017) довели, що вік пацієнта не є протипоказанням для планової пластики післяопераційних вентральних гриж (ПВГ) і ґруніопластика може бути виконана навіть у пацієнтів віком більш 70 років [48].

Також слід згадати надлишкову масу та ожиріння, поширеність яких значно зросла останніми десятиріччями: у структурі глобального тягаря хвороб у загальній популяції світу надмірна вага та ожиріння піднялися з 16-го місця в 1990 році до 5-го місця у 2019 році [30]. В окремих регіонах світу ожиріння виявляється у 30 % населення [49], при цьому ожиріння є причиною або фактором ри-

зику багатьох серцево-судинних, ендокринних та інших захворювань, у тому числі гриж різної локалізації [6, 35]. D.M. Kрrата та співавт. (2013) встановили, що у пацієнтів з вентральними грижами, середній вік яких становив 57 років, у 63 % випадків діагностовано ожиріння, у 49 % — ЦД, у 31 % — ХОЗЛ, 31 % пацієнтів мали анамнез курця, ознаки імуносупресії виявлено у 21 % пацієнтів. Кількість коморбідної патології коливалась від 1 до 4 захворювань (у середньому — 1,9) [41]. Про значну частоту ЦД, ХОЗЛ та куріння у пацієнтів з плановою герніопластикой повідомляють й інші автори [48].

Значення коморбідної патології полягає не тільки у впливі на такі глобальні показники, як смертність та якість життя. За результатами багатьох досліджень, коморбідність є важливим фактором ризику ускладненого перебігу післяопераційного періоду. Супутня патологія має значний вплив на результат планових операцій. Ризик негативних наслідків операції зростає при сполученні супутньої патології з геріатричними синдромами (frailty — «дряхлість»). Сукупний ризик окремих захворювань менше, ніж ризик їх одночасної наявності. Зокрема, одночасна наявність деменції, ХОЗЛ та ХСН з дряхлістю пов'язана з високою смертністю [36]. Це підтверджується і результатами іншого дослідження, в якому встановлено, що супутню патологію виявлено у 46,3 % пацієнтів, які перенесли герніопластику, а в померлих після операції частота супутньої патології становила 91,2 %. Найбільш частими супутніми захворюваннями були аритмії серця, діагностовані у 6,3 % пацієнтів, які були виписані, та у 35,6 % померлих після герніопластики, ХСН — 3,4 та 38 % відповідно, ІХС — 7,9 і 23,3 % відповідно, ХОЗЛ — 5,7 і 16,2 % відповідно, хронічні захворювання печінки — 1,1 і 12,5 % відповідно, хронічна ниркова недостатність — 3 та 29,9 % відповідно, ЦД — 8,7 і 23,3 % відповідно, порушення коагуляції — 1,4 та 20,1 % відповідно, знижена вага — 0,1 і 3,9 % відповідно. Ці захворювання автори вважають потенційними факторами ризику негативних наслідків герніотомії. Варто відмітити значну питому вагу хворих віком від 65 років та більше: серед виписаних пацієнтів їх було 43 %, серед померлих — 88,1 % [50]. В іншому дослідженні ускладнення після пластики вентральної грижі виявились у 33 пацієнтів із 118 пацієнтів без супутніх захворювань (28 %), у той час як у пацієнтів, які мали два та більше супутніх захворювання, — у 81 зі 131 випадку (61,8 %). При цьому навіть за відсутності ускладнень у пацієнтів із супутньою патологією витрати на стаціонарне лікування були більшими [25]. Коморбідність та геріатричні синдроми (дряхлість) виявились сильними прогностичними факторами виживання у пацієнтів з колоректальним раком, а додавання до прогностичної моделі перебігу післяопераційного періоду індексу коморбідності збільшило ефективність прогнозу [21].

Встановлено, що мультиморбідність збільшує ризик післяопераційних ускладнень [41], але варто відмітити, що має значення й наявність окремих захворювань. Зокрема, результатами аналізу наслідків 78 348 герніопластик вентральної грижі встановлено, що ожиріння збільшує ризик серцево-судинних ускладнень та тривалої госпіталізації, а ЦД збільшує ризик ранових усклад-

нень [51]. Після лапароскопічних втручань у пацієнтів з ожирінням та/або респіраторною патологією у післяопераційному періоді зростає частота ателектазу легень та дихальної недостатності [15]. Також встановлено, що в пацієнтів з ожирінням знижена еластичність грудної клітки, під час лапаротомних бариатричних операцій спостерігається зниження вентиляції легень, що також може бути причиною легеневих ускладнень [2]. Після пластики ПВГ у пацієнтів з ожирінням частота ранових ускладнень сягає 36 %, серцево-судинних подій — 72,6 %, абдомінального компартмент-синдрому — 30,6 % [1]. До факторів ризику збільшення тривалості госпіталізації, крім величини гриж, віднесені ХОЗЛ та вік (збільшення на 8 % кожні 10 років віку) [59]. Ожиріння, поряд з ХОЗЛ, ХСН, ІХС, ЦД, патологією клапанів серця, курінням, онкозахворюваннями після хіміо- або хіміопроменевої терапії, цереброваскулярною, нирковою та печінковою недостатністю, вважається несприятливим прогностичним фактором 30-денної післяопераційної смертності та тривалого виживання [31]. Крім цього, вартість лікування пацієнтів з вентральними грижами зростає за наявності ХОЗЛ та легеневих ускладнень [26].

Також ожиріння відіграє роль у розвитку слабкості черевної стінки та формуванні абдомінальних гриж, що підтверджується збільшенням індексу маси тіла (ІМТ) при пахових і стегнових грижах [27]. Крім цього, ожиріння сприяє розвитку хіатальних гриж та гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). За даними F. Che та співавт. (2013), у хворих зі збільшенням ІМТ хіатальні грижі спостерігались у 37 % (у тому числі великі грижі — у 4,4 % випадків), а ГЕРХ — у 39,8 % випадків (у тому числі тяжка ГЕРХ — у 13,3 % пацієнтів) [24]. Крім цього, при швидкому схудненні хворих зі збільшеною вагою, особливо після бариатричних операцій, в 10–50 % випадків виникає надлишок шкіри, неестетичні деформації черевної стінки та формуються ПВГ, що також вимагає хірургічної корекції [18, 40].

З коморбідною патологією пов'язують розвиток тривожності у хворих, які надходять на операцію з приводу вентральних гриж. Але якщо супутня патологія контролюється, тривожність не впливає на результати операції [56]. У дослідженні K.A. Schlosser та співавт. (2020) був виявлений гендер-специфічний вплив на результати відкритої пластики вентральних гриж. Жінки частіше, ніж чоловіки, госпіталізувалися повторно, мали більшу частоту ранових ускладнень та більшою мірою вимагали знеболювання. Автори вважають, що це можна пояснити більшою коморбідністю, збільшенням ІМТ та товщини підшкірного жиру, у них частіше виконувалась додаткова паннікулектомія [57].

Комплексна оцінка коморбідності та функціонального статусу дозволяє оптимізувати догляд за пацієнтами завдяки ранньому виявленню та лікуванню супутніх захворювань [21]. Найбільш часто для цього застосовується індекс коморбідності Чарлсона, що був запропонований ще в 1987 р. Він є сумою балів, що присвоєні окремим захворюванням, серед яких ІМ, ХСН, периферичні судинні захворювання, цереброваскулярні захворювання, ХОЗЛ, хвороби сполучної тканини, ревматизм, виразкова хвороба, ЦД, захворювання пе-

чінки, захворювання нирок, лейкемія, метастатичний рак, синдром набутого імунodefіциту [23]. Більш пізні модифікації відрізняються за кількістю захворювань та їх бальною оцінкою [45]. Однак цей індекс найчастіше застосовується в епідеміологічних дослідженнях. Індекс Чарлсона не враховує психіатричних захворювань, не враховує тяжкість перебігу захворювання, яка може бути дуже різною. Шкала коморбідності А. Elixhauser (1998) містить вже 30 нозологій [28], але для збільшення інформативності її поєднали в комбіновану шкалу коморбідності [29]. Спроби збільшити інформативність шкал коморбідності не зупиняються, і з'являються нові шкали, що використовуються головним чином для адміністративної оцінки результатів лікування [45].

Крім вищезазначеної патології в контексті герніології, дуже цікавим патологічним станом є дисплазія сполучної тканини (ДСТ), яка в англomовній літературі частіше визначається як розлад сполучної тканини (connective tissue disorder). ДСТ є складовою індексу коморбідності Чарлсона [23]. Хоча ДСТ виділено в окрему нозологічну одиницю [5], для неї характерні мультиорганні та мультисистемні ураження з надзвичайно різноманітними клінічними проявами. Це пояснюється надзвичайною важливістю сполучної тканини у формуванні структури та функціонуванні всіх органів і систем організму. В цих процесах ключову роль відіграє екстрацелюлярний матрикс, в якому безперервно відбуваються процеси утворення та деградації білків й інших речовин сполучної тканини. Ці процеси відбуваються під час виникнення та розвитку всіх тканин та під час їх ремоделювання протягом життя [37, 38].

Одним з ключових патологічних процесів, що виникають внаслідок ДСТ, є порушення синтезу та/або посилення деградації колагенів, у тому числі й в структурах черевної стінки. В результаті від якісного та/або кількісного дефекту окремих колагенів та порушення їх співвідношення страждає міцність м'язово-фасціальних структур черевної стінки та формуються патологічні отвори. Непрямим доказом важливості цього фактора є збільшення частоти пахових і післяопераційних гриж та порушення загоєння ран у хворих з синдромом Елерса — Данлоса, для якого характерні генетичні дефекти колагенів I, III, V типів та лізилгидроксилази [33]. У пацієнтів з паховими грижами отримано докази слабкості сполучної тканини в поперечній фасції живота зі зменшенням вмісту загального колагену та колагену I типу та зі збільшенням колагену III типу, що сприяє слабкості фасціальних й апоневротичних тканин. Зменшення загального колагену та колагену I типу в апоневрози білої лінії живота було виявлено й у хворих з центральними грижами [33]. Аналіз вмісту сироваткових маркерів метаболізму сполучної тканини у пацієнтів з різними грижами (одиначні, множинні та післяопераційні) порівняно з пацієнтами без грижі виявив, що у грижonoсіїв обмін колагену IV типу був збільшений, а колагену III та V типів — зменшений. За думкою авторів, це демонструє системні зміни метаболізму колагену, при цьому для розвитку гриж основне значення має обмін колагену IV типу [34, 35]. Про системність процесів свідчить також асоціація прямих і рецидивних пахових гриж зі

збільшенням операцій з приводу ПВГ [35]. Цікаво відмітити, що існує залежність обміну колагену від віку та статі. У чоловіків рівень маркера колагену I типу з віком вірогідно знижується, у той час як у жінок знижується до менопаузи, а потім знову збільшується [39]. Можливо, це пояснює збільшення частоти гриж з віком, особливо у чоловіків. Також у чоловіків виявлено асоціацію гена колагену III альфа 1 з розвитком ГЕРХ, найчастіше обумовленої наявністю хітальної грижі [19].

Результати біохімічних і патоморфологічних досліджень узгоджуються з клінічними спостереженнями [10, 13]. За даними А.С. Пискунова (2009), у 80 % хворих з рецидивними та двосторонніми паховими грижами виявляються два та більше клінічних маркери ДСТ, а при повторно рецидивуючих грижах й поєднанні двосторонніх та рецидивуючих гриж частота клінічних проявів ДСТ збільшується в 1,5–2 рази [9]. В іншому дослідженні ознаки ДСТ виявлялись у 70 % хворих з паховими грижами та з ПВГ [14]. З ДСТ пов'язують розвиток ГСОД, особливо за наявності її додаткових маркерів [4]. Крім теоретичного, ці дані мають і суто практичне значення. В умовах колагенопатій оптимальним методом вважають алогерніопластику [8], а останніми роками — застосування сіток з синтетичних матеріалів, доповнених біоматеріалами (наприклад, з покриттям з фібробластів), ацелюлярних шкірних клаптів, ствольових клітин та ін. для поліпшення колагенотворення [33].

Патологія сполучної тканини асоціюється з багатьма іншими захворюваннями хірургічного профілю. Це варикозна хвороба, дискінезія жовчних шляхів з розвитком жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), дуоденогастральний і гастроєзофагеальний рефлюкс, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), дивертикули травного тракту, спайкова хвороба черевної порожнини та ін. [12]. Патологією сполучної тканини можна пояснити одночасне виникнення ГСОД, ЖКХ і дивертикульозу товстої кишки (тріада Saint) та ГСОД, ЖКХ і виразкової хвороби ДПК (тріада Casten). Некоригована ГСОД вважається частою причиною незадовільних результатів холецистектомії [1]. Л.В. Галимов та співавт. (2017) з 310 пацієнтів, які були оперовані з приводу ГСОД, у 211 (68,1 %) виявили іншу абдомінальну патологію — ЖКХ, доброякісні пухлини яєчників, спайки черевної порожнини та ін. [3].

Крім цього, за результатами частоти окремих проявів ДСТ, у хворих хірургічного профілю найчастіше виявлялись ознаки астеничного синдрому (зменшення працездатності, зменшення толерантності до навантажень, збільшена втомлюваність), судинний синдром (патологічні зміни артерій та вен), аритмічний синдром (екстрасистолії, пароксизмальні тахіаритмії, блокади та ін.), бронхолегеневий синдром (порушення вентиляції обструктивного, рестриктивного та змішаного типу та ін.), вісцеральний синдром (птози внутрішніх органів, рефлюкси, дивертикули та ін.), синдром імунологічних порушень (імунodefіцит, автоімунний синдром та алергічні реакції) та ін. [14]. Привертає увагу, що цей перелік дуже схожий з коморбідною патологією, що виявляється у хворих з грижами: супутня серцева патологія у грижonoсіїв зустрічається майже в

половині випадків, судинна — більш ніж у 70 % пацієнтів, патологія суглобів — у кожного четвертого хворого [7, 10, 11]. Також важливо, що частота післяопераційних ускладнень та рецидивів гриж за наявності ДСТ у 3 рази більша, ніж за її відсутності [7].

Таким чином, у хворих з грижами, особливо похилого та старечого віку, досить висока частота коморбідної патології, яка має безпосередній вплив на результати герніопластики (частоту післяопераційних ускладнень та летальність). У багатьох випадках коморбідність пояснюється наявністю ДСТ, яка може бути причиною мультиорганних та мультисистемних уражень, особливо у хворих з грижами, що необхідно враховувати при плануванні оперативного втручання.

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

## Список літератури

1. Бабажанов А.С., Ахмедов Г.К., Обидов Ш.Х. Пути оптимизации хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж у больных с ожирением III–IV степени. *Наука и мир*. 2015. 7(23). 137–139.
2. Винниченко О.В. Оцінка адекватності штучної вентилізації легенів у пацієнтів з морбідним ожирінням під час лапаротомних бариатричних операцій. *Медицина невідкладних станів*. 2019. 3(98). 85–88. DOI: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165484.
3. Галимов О.В., Ханов В.О., Мамадалиев Д.З., Сайфуллин Р.Р., Сагитдинов Р.Р. Креативная хирургия грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. *Хирургия*. 2017. 7. 30–32. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017730-32>.
4. Зябрева И.А., Джулай Т.Е. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: спорные, нерешенные и перспективные аспекты проблемы (обзор литературы). *Верхневолжский медицинский журнал*. 2015. 14(4). 24–28.
5. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. *Руководство для врачей*. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. 704 с.
6. Кириенко А.И., Сажин А.С., Никишков А.С. и др. Факторы риска развития грыж передней брюшной стенки. *Эндоскопическая хирургия*. 2017. 4. 40–46.
7. Кравцов Ю.А., Пахолок Ю.П., Михайлюк Е.В., Фомина А.В., Симонова Н.Ю. Роль дисплазии соединительной ткани в рецидивировании грыж передней брюшной стенки. *Современные проблемы науки и образования*. 2020. 1. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29551>.
8. Пискунов А.С., Репин В.Н. Дисплазия соединительной ткани как одна из причин рецидивных и двухсторонних паховых грыж. *Медицинская наука и образование Урала*. 2010. 2. 75–77.
9. Пискунов А.С. Клинические маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с рецидивными и двухсторонними паховыми грыжами. *Пермский медицинский журнал*. 2009. 26(4). 72–74.
10. Райляну Р.И., Ботезату А.А., Подолинный Г.И., Паскалов Ю.С. Роль системной соединительнотканной дисплазии в формировании грыж паховой области. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2018. 11(3). 161–166.
11. Райляну Р.И., Подолинный Г.И. Концепция наружных брюшных грыж как формы соединительнотканной дисплазии для поиска эффективных способов хирургического лечения. *Исследования и практика в медицине*. 2019. 6(4). 138–150. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-14.
12. *Системная патология соединительной ткани: руководство для врачей*. Под ред. Ю.И. Строева, Л.П. Чурилова. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. 368 с.
13. Смирнова Г.О., Мантурова Н.Е., Топчиева Г.В., Ступин В.А. Прогнозирование результатов эстетических вмешательств по механизмам старения кожи и соотношению коллагена I/III типов. *Фундаментальные исследования*. 2012. 7. 190–194.
14. Стяжжина С.Н., Чернышова Т.Е., Сметанин М.Ю. Дисплазия соединительной ткани у больных хирургического профиля. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017. 19(12). 281–284. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-12-281-284>.
15. Туркевич О.М., Підгірний Я.М., Закотянський О.П. Особливості респіраторної терапії пацієнтів з ожирінням при лапароскопічних операціях. *Медицина невідкладних станів*. 2018. 3(90). 63–68. DOI: 10.22141/2224-0586.3.90.2018.129489.
16. Черноусов А., Хоробрых Т., Ветшев Ф., Мелентьев А. Хирургическое лечение желчнокаменной болезни, сочетанной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. *Врач*. 2012. 10. 2–7.
17. Чукаева И.И., Самородская И.В., Ларина В.Н. Сочетанная патология: дискуссионные вопросы терминологии, учета и влияния на выбор тактики ведения пациента. *Терапевтический архив*. 2018. 08. 125–130. <https://doi.org/10.26442/terarkh2018908125-130>.
18. Arribas D., Elia M., Artigas C., Jiménez A., Aguilera V., Martínez M. Incidence of incisional hernia following vertical banded gastroplasty. *Hernia*. 2004. 8. 135–137. <https://doi.org/10.1007/s10029-003-0193>.
19. Asling B., Jirholm J., Hammond P. et al. Collagen type III alpha I is a gastroesophageal reflux disease susceptibility gene and a male risk factor for hiatus hernia. *Gut*. 2009. 58. 1063–1069.
20. Ballian N., Luketich J.D., Levy R.M., Awais O., Winger D., Weksler B. et al. A clinical prediction rule for perioperative mortality and major morbidity after laparoscopic giant paraesophageal hernia repair. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2013. 145(3). 721–9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.12.026.
21. Boakye D., Rillmann B., Walter V., Jansen L., Hoffmeister M., Brenner H. Impact of comorbidity and frailty on prognosis in colorectal cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat. Rev*. 2018 Mar. 64. 30–39. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.02.003.
22. Boddaert J., Raux M., Khiami F., Riou B. Perioperative management of elderly patients with hip fracture. *Anesthesiology (The American Society of Anesthesiologists)*. 2014. 121. 1336–1341.
23. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987. 40. 373–383.
24. Che F., Nguyen B., Cohen A., Nguyen N.T. Prevalence of hiatal hernia in the morbidly obese. *Surg. Obes. Relat. Dis*. 2013. 9. 920–4.
25. Cox T.C., Pearl J.P., Ritter E.M. Rives-Stopppa incisional hernia repair combined with laparoscopic separation of abdominal wall components: a novel approach to complex abdominal wall closure. *Hernia*. 2010 Dec. 14(6). 561–7. doi: 10.1007/s10029-010-0704-x.
26. Davenport D.L., Hughes T.G., Mirembo RI, Plymale M.A., Roth J.S. Professional fee payments by specialty for inpatient open ventral hernia repair: who gets paid for treating comorbidities and complications? *Surg. Endosc*. 2019 Feb. 33(2). 494–498. doi: 10.1007/s00464-018-6323-9.
27. Dessy L.A., Mazzocchi M., Fallico N., Anniboletti T., Scuderi N. Association between abdominal separation and inguinal or crural hernias: our experience and surgical indications. *J. Plast. Surg. Hand Surg*. 2013 Jun. 47(3). 209–12. doi: 10.3109/2000656X.2012.742444.
28. Elixhauser A., Steiner C., Harris D.R. et al. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med. Care*. 1998. 36. 8–27.
29. Gagne J.J., Glynn R.J., Avorn J. et al. A combined comorbidity score predicted mortality in elderly patients better than existing scores. *J. Clin. Epidemiol*. 2011. 64. 749–759.

30. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020. 396. 1204–22.
31. Grade M., Quintel M., Ghadimi B.M. Standard perioperative management in gastrointestinal surgery. *Langenbecks Arch. Surg.* 2011 Jun. 396(5). 591–606. doi: 10.1007/s00423-011-0782-y.
32. Gupta A., Chang D., Steele K.E., Schweitzer M.A., Lyn-Sue J., Lidor A.O. Looking beyond age and co-morbidities as predictors of outcomes in paraesophageal hernia repair. *J. Gastrointest. Surg.* 2008 Dec. 12(12). 2119–24.
33. Harrison B., Sannic K., Janis J.E. Collagenopathies — implications for abdominal wall reconstruction: a systematic review. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open*. 2016 Oct. 4(10). E1036. doi: 10.1097/GOX.0000000000001036.
34. Henriksen N.A., Mortensen J.H., Sorensen L.T., Bay-Jensen A.C., Ågren M.S., Jorgensen L.N. et al. The collagen turnover profile is altered in patients with inguinal and incisional hernia. *Surgery*. 2015 Feb. 157(2). 312–21. doi: 10.1016/j.surg.2014.09.006.
35. Henriksen N.A. Systemic and local collagen turnover in hernia patients. *Dan. Med. J.* 2016 Jul. 63(7). B5265.
36. Hui Y., van Walraven C., McIsaac D.I. How do common comorbidities modify the association of frailty with survival after elective noncardiac surgery? A population-based cohort study. *Anesth. Analg.* 2019 Aug 22. doi: 10.1213/ANE.0000000000004387.
37. Karsdal M.A., Genovese F., Madsen E.A., Manon-Jensen T., Schuppan D. Collagen and tissue turnover as a function of age: Implications for fibrosis. *J. Hepatol.* 2016. 64(1). 103–9. doi: 10.1016/j.jhep.2015.08.014.
38. Karsdal M.A., Nielsen M.J., Sand J.M., Henriksen K., Genovese F., Bay-Jensen A.C. et al. Extracellular matrix remodeling: the common denominator in connective tissue diseases. Possibilities for evaluation and current understanding of the matrix as more than a passive architecture, but a key player in tissue failure. *Assay Drug Dev. Technol.* 2013. 11(2). 70–92.
39. Kehlet S.N., Willumsen N., Armbrecht G., Dietzel R., Brix S., Henriksen K., Karsdal M.A. Age-related collagen turnover of the interstitial matrix and basement membrane: Implications of age- and sex-dependent remodeling of the extracellular matrix. *PLoS One*. 2018 Mar 29. 13(3). E0194458. doi: 10.1371/journal.pone.0194458.
40. Kitzinger H., Abayev S., Pittermann A., Karle B., Kubiena H., Bohdjalian A., Langer F.B., Prager G., Frey M. The prevalence of body contouring surgery after gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 2012. 22. 8–12. <https://doi.org/10.1007/s1169-5-011-0459-1>.
41. Krpata D.M., Blatnik J.A., Novitsky Y.W., Rosen M.J. Evaluation of high-risk, comorbid patients undergoing open ventral hernia repair with synthetic mesh. *Surgery*. 2013 Jan. 153(1). 120–5. doi: 10.1016/j.surg.2012.06.003.
42. Kuipers S.J., Nieboer A.P., Cramm J.M. Views of patients with multi-morbidity on what is important for patient-centered care in the primary care setting. *BMC Fam. Pract.* 2020. 21. 71. doi: 10.1186/s12875-020-01144-7.
43. Larusson H.J., Zingg U., Hahnloser D., Delpont K., Seifert B., Oertli D. Predictive factors for morbidity and mortality in patients undergoing laparoscopic paraesophageal hernia repair: age, ASA score and operation type influence morbidity. *World J. Surg.* 2009 May. 33(5). 980–5.
44. Makovski T.T., Schmitz S., Zeegers M.P., Stranges S., van den Akker M. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. 2019 Aug. 53. 100903. doi: 10.1016/j.arr.2019.04.005.
45. Mehta H.B., Dimou F., Adhikari D., Tamirisa N.P., Siehoff E., Williams T.P. et al. Comparison of comorbidity scores in predicting surgical outcomes. *Med. Care*. 2016 Feb. 54(2). 180–187. doi: 10.1097/MLR.0000000000000465.
46. Mercer S., Smith S., Wyke S. Multimorbidity in primary care: developing the research agenda. *Fam. Pract.* 2009. 26(2). 79–80. doi: 10.1093/fampra/cmp020.
47. Mohanty S., Rosenthal R.A., Russell M.M., Neuman M.D., Ko C.Y., Esnaola N.F. Optimal perioperative management of the geriatric patient: best practices guideline from American College of Surgeons: national surgical quality improvement program. *American Geriatrics Society*. 2016. 65 p. Available from: <https://www.facs.org/~media/files/quality%20programs/geriatric/acs%20nsqip%20geriatric%202016%20guidelines.ashx>.
48. Neupane R., Favezizadeh M., Majumder A., Novitsky Y.W. Is old age a contraindication to elective ventral hernia repair? *Surg. Endosc.* 2017 Nov. 31(11). 4425–4430. doi: 10.1007/s00464-017-5492-2.
49. Ng M., Fleming T., Robinson M., Thomson B., Graetz N., Margono C. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014. 384(9945). 766–81. Epub 2014/06/02. 10.1016/s0140-6736(14)60460-8.
50. Nimptsch U., Mansky T. Deaths following cholecystectomy and herniotomy — an analysis of nationwide German hospital discharge data from 2009 to 2013. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2015. 112. 535–43. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0535.
51. Novitsky Y.W., Orenstein S.B. Effect of patient and hospital characteristics on outcomes of elective ventral hernia repair in the United States. *Hernia*. 2013 Oct. 17(5). 639–45. doi: 10.1007/s10029-013-1088-5.
52. Nunes B.P., Flores T.R., Mielke G.I., Thume E., Facchini L.A. Multimorbidity and mortality in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2016. 67. 130–8.
53. Ording A., Sorensen H. Concepts of comorbidities, multiple morbidities, complications, and their clinical epidemiologic analogs. *Clin. Epidemiol.* 2013. 5. 199–203. doi: 10.2147/CLEP.S45305.
54. Pefoyo A., Bronskill S., Gruneir A., Calzavara A., Thavorn K., Petrosyan Y. et al. The increasing burden and complexity of multimorbidity. *BMC Public Health*. 2015. 15(415). doi: 10.1186/s12889-015-1733-2.
55. Sandblom G., Videhult P., Crona Guterstam Y., Svenner A., Sadr-Azodi O. Mortality after a cholecystectomy: a population-based study. *HPB (Oxford)*. 2015 Mar. 17(3). 239–43. doi: 10.1111/hpb.12356.
56. Schlosser K.A., Maloney S.R., Prasad T., Kercher K., Heniford B.T., Augenstein V.A. The impact of preoperative anxiety, depression, and chronic pain on outcomes in abdominal wall reconstruction. *Hernia*. 2019 Dec. 23(6). 1045–1051. doi: 10.1007/s10029-019-02059-8.
57. Schlosser K.A., Maloney S.R., Thielan O., Prasad T., Kercher K., Colavita P.D. et al. Outcomes specific to patient sex after open ventral hernia repair. *Surgery*. 2020 Mar. 167(3). 614–619. doi: 10.1016/j.surg.2019.11.016.
58. Shah N., Hamilton M. Clinical review: Can we predict which patients are at risk of complications following surgery? *Crit. Care*. 2013. 17(3). 226. doi: 10.1186/cc11904.
59. Ueland W., Walsh-Blackmore S., Nisiewicz M., Davenport D.L., Plymale M.A., Plymale M. et al. The contribution of specific enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol elements to reduced length of hospital stay after ventral hernia repair. *Surg. Endosc.* 2020 Oct. 34(10). 4638–4644. doi: 10.1007/s00464-019-07233-8.
60. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). *World Population Ageing 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/430)*. Available on: <https://population.un.org/wpp/Publications>.



61. Van Oostrom S., Picavet H., van Gelder B., Lemmens L., Hoeymans N., van Dijk C., Verheij R., Schellevis F., Baan C. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population — data from general practices. *BMC Public Health*. 2012. 12. 715. doi: 10.1186/1471-2458-12-715.

62. Wallace E., Guthrie B., Lewi C., Fahey T., Smith S. Managing patients with multimorbidity in primary care. *BMJ*. 2015. 350. doi: 10.1136/bmj.h176.

63. Yarnall A.J., Sayer A.A., Clegg A., Rockwood K., Parker S., Hindle J.V. New horizons in multimorbidity in older adults. *Age Ageing*. 2017 Nov. 46(6). 882-888. doi: 10.1093/ageing/afx150.

Отримано/Received 15.11.2020

Рецензовано/Revised 26.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 29.11.2020 ■

V.V. Boyko<sup>1</sup>, K.Y. Parkhomenko<sup>2</sup>, V.V. Nikonov<sup>3</sup>, O.E. Feskov<sup>3</sup>, O.E. Gavrikov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> SI "T.V. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of NAMS", Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup> Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>3</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

### Comorbid pathology in herniology

**Abstract.** In recent decades, there has been an aging population worldwide with an increasing proportion of the elderly and senile, leading to a significant increase in the prevalence of a variety of pathologies, especially cardiovascular disease, overweight and obesity, diabetes, neoplastic and dysplastic diseases, and diseases that require surgical treatment. The negative impact on health significantly increases in the presence of several diseases, which creates qualitatively new conditions that cannot be explained by the mechanical sum of the impact of individual diseases. The presence of concomitant pathology in surgical diseases, or comorbidity, adversely affects the general condition of the patient, the course of the underlying and concomitant pathology, and from a surgical point of view also the response to surgical aggression, postoperative period, and further rehabilitation of patients. This indicates the need for an individual approach to the organization of the patient's examination and planning further treatment, which in most cases cannot be standardized. Age factors, overweight, and obesity, chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, coronary heart disease are considered the risk factors and predictors of mortality and com-

plications after surgery. Comprehensive assessment of comorbidity and functional status allows optimizing patient care. The Charlson Comorbidity Index is most often used for this purpose. But the attempts to further increase the informativeness of comorbidity scales do not stop and new ones appear, which are used mainly for the administrative evaluation of treatment results. In the context of herniology, a very interesting pathological condition is connective tissue dysplasia, which is characterized by multiorgan and multisystem lesions with extremely diverse clinical manifestations. Connective tissue pathology is associated with many other surgical diseases. These are varicose veins, biliary dyskinesia with the development of gallstones, duodenogastric and gastroesophageal reflux, peptic ulcer of the stomach and duodenum, diverticula of the digestive tract, adhesive disease of the abdominal cavity. Thus, patients with hernias, especially the elderly and senile, have a fairly high incidence of comorbid pathology, which has a significant impact on the incidence of postoperative complications and mortality.

**Keywords:** hernias; hernioplasty; risk factors; comorbidity; connective tissue dysplasia; review

Бойко В.В.<sup>1</sup>, Пархоменко К.Ю.<sup>2</sup>, Никонов В.В.<sup>3</sup>, Феськов О.Е.<sup>3</sup>, Гавриков О.Е.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, Украина

<sup>2</sup> Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

<sup>3</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

### Коморбидная патология в герниологии

**Резюме.** В последние десятилетия во всем мире наблюдается старение населения с увеличением удельного веса лиц пожилого и старческого возраста, что приводит к значительному росту распространенности разнообразной патологии, особенно сердечно-сосудистых заболеваний, избыточного веса и ожирения, сахарного диабета, неопластических и диспластических заболеваний, а также заболеваний, которые требуют хирургического лечения. Негативное влияние на состояние здоровья значительно увеличивается при наличии нескольких заболеваний, что создает качественно новые условия, которые нельзя объяснить механической суммой влияния отдельных заболеваний. Наличие сопутствующей патологии при хирургических заболеваниях, или коморбидность, негативно влияет на общее состояние пациента, течение основной и сопутствующей патологии, а с хирургической точки зрения — еще и на ответ на хирургическую агрессию, течение послеоперационного периода и дальнейшую реабилитацию больных. Это свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к организации обследования пациента и планирования дальнейшего лечения, которое в большинстве случаев невозможно стандартизировать. В качестве факторов риска и предикторов смертности и осложнений после оперативных вмешательств рассматриваются возраст пациента, избыточный вес и ожирение, хронические обструктивные заболевания легких, хроническая сердечная

недостаточность, ишемическая болезнь сердца. Комплексная оценка коморбидности и функционального статуса позволяет оптимизировать уход за пациентами. Наиболее часто для этого применяется индекс коморбидности Чарлсона. Но попытки еще более увеличить информативность шкал коморбидности не останавливаются, и появляются новые, которые используются главным образом для административной оценки результатов лечения. В контексте герниологии очень интересным патологическим состоянием является дисплазия соединительной ткани, для которой характерны мультиорганные и мультисистемные поражения с чрезвычайно разнообразными клиническими проявлениями. Патология соединительной ткани ассоциируется со многими другими заболеваниями хирургического профиля. Это варикозная болезнь, дискинезия желчных путей с развитием желчнокаменной болезни, дуоденогастральный и гастроэзофагеальный рефлюкс, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дивертикулы пищеварительного тракта, спаечная болезнь брюшной полости. Таким образом, у больных с грыжами, особенно пожилого и старческого возраста, достаточно высокая частота коморбидной патологии, которая оказывает существенное влияние на частоту послеоперационных осложнений и летальность.

**Ключевые слова:** грыжи; герниопластика; факторы риска; коморбидность; дисплазия соединительной ткани; обзор



УДК 616.98:578.834]-06:616.24-008.4+616.24-008.331.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.1.2021.225712>

Корсунов В.А., Скорик В.С.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

## Можливості корекції легеневої гіпертензії у хворих із тяжким гострим респіраторним дистрес-синдромом, викликаним COVID-19

**Резюме.** *Актуальність.* Хвороба, викликана SARS-CoV-2, поширилась у світі з грудня 2019 р. й набула характеру пандемії. У більшості пацієнтів спостерігаються легкі симптоми COVID-19. Однак близько 5 % хворих потребують лікування у відділеннях інтенсивної терапії через розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), що може супроводжуватися легеневою гіпертензією. На сьогодні питання інтенсивної терапії цих станів є невирішеним і потребує подальших досліджень. **Мета дослідження:** вивчення стану правих відділів серця, центральної гемодинаміки та впливу на них інфузії 4,2% розчину L-аргініну з 2% левокарнітином при корекції легеневої гіпертензії у хворих із тяжкою дихальною недостатністю, викликаною COVID-19. **Матеріали та методи.** Проведене одноцентрове проспективне непорівняльне дослідження, до якого протягом травня — серпня 2020 р. включені 39 пацієнтів із тяжким перебігом хвороби SARS-CoV-2 (COVID-19), розвитком двобічної пневмонії, ГРДС та легеневої гіпертензії. Проаналізований вплив інфузії 4,2% розчину L-аргініну з додаванням 2% левокарнітину на результати інтенсивної терапії. **Результати.** Використання в/в інфузії 100 мл 4,2% розчину L-аргініну з 2% левокарнітином у комбінації зі стандартним лікуванням згідно з наказами і протоколами МОЗ України дозволило знизити легеневу гіпертензію у хворих із тяжким перебігом COVID-19 із розвитком ГРДС. **Висновки.** Використання розчину 4,2% L-аргініну та 2% левокарнітину у хворих із тяжким перебігом COVID-19 можна розглядати як перспективний метод терапії правошлуночкової недостатності та легеневої гіпертензії.

**Ключові слова:** COVID-19; гострий респіраторний дистрес-синдром; легенева гіпертензія; правошлуночкова недостатність

### Вступ

Хвороба, викликана вірусом SARS-CoV-2, сьогодні підтверджена у 75 479 471 особи у 220 країнах і стала причиною 1 686 267 смертей. Серед основних ускладнень, що призводять до летальних наслідків, виділяють гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) і фатальні серцево-судинні ускладнення (порушення ритму, кардіогенний шок, тромбоемболії легеневої артерії). Наявність супутніх серцево-судинних хвороб збільшує летальність від коронавірусної хвороби з 8,9 до 59,6 % [1].

У дослідженні, результати якого опубліковані у квітні 2020 року, відмічена важлива роль правих відділів серця в прогнозуванні наслідків у хворих із тяжким перебігом COVID-19. У 150 хворих із ГРДС ретроспективно визна-

чені ознаки легеневої гіпертензії, хоча суттєвої різниці в розмірах серця не відзначено [2]. Ще в одній публікації продемонстровано, що наявність дилатації правого шлуночка (ПШ) і підвищеного середнього тиску в легеневій артерії (САТ ЛА) у хворих із відсутністю супутніх серцево-судинних захворювань негативно впливала на прогноз і загалом збільшувала летальність. Дисфункція правого шлуночка і наявність легеневої гіпертензії сприяє швидкому погіршенню показників гемодинаміки, аритміям та раптовій серцевій смерті в пацієнтів із COVID-19. Отже, дисфункція правих відділів серця повинна розглядатися як предиктор несприятливого наслідку [3].

Перебіг ГРДС може супроводжуватися порушенням легеневої гемодинаміки через дисбаланс вазоконстрикторів і вазодилаторів. Діастолічна міжшлу-

ночкова взаємодія також впливає на перебіг хвороби. Близько 30–40 % діастолічного тиску в лівому шлуночку (ЛШ) викликається зовнішніми силами: тиском в правому шлуночку (ПШ) і перикарді. Тобто навіть незначне підвищення тиску в легеневій артерії призводить до зміщення міжшлуночкової перегородки ліворуч і порушення діастолічної рухливості ЛШ, зниження його заповнення, що викликається діастолічною міжшлуночковою взаємодією. Цей ефект присутній навіть при легкій і середній легеневій гіпертензії й може посилювати дихальну недостатність. Важливо, що ступінь діастолічної взаємодії шлуночків погіршується одночасно з ростом тиску в легеневій артерії. Тому збільшення тиску в легеневій артерії призводить до зростання трансмурального тиску в ЛШ та подальшого збільшення постнавантаження ПШ. Таким чином, легенева гіпертензія може зменшувати викид лівого шлуночка, підсилювати циркуляторну гіпоксію та бути важливою патогенетичною ланкою прогресування тяжкості стану при коронавірусній хворобі [4, 5].

Для боротьби з легеневою гіпертензією можна використовувати вазодилататори (нітрати, антагоністи кальцію, простагландини), проте їх застосування потребує обережності, зважаючи на можливі побічні ефекти (тахікардія, гіпотонія, посилення гіпоксії через збільшення внутрішньолегеневого шунтування) [6–9].

4,2% розчин L-аргініну з додаванням левокарнітину 2% (Тіворель) — донатор оксиду азоту (NO). Згідно з літературними даними, атеросклероз, гіперхолестеринемія та легенева гіпертензія супроводжуються суттєвим зниженням рівня NO [10]. L-аргінін використовується ендотелієм судин як попередник NO для пригнічення проліферації міоцитів, ремоделювання судин, зменшення опору судинних стінок, пригнічення агрегації лейкоцитів та тромбоцитів. Також L-аргінін може зменшувати рівень вільних радикалів і мінімізувати запалення в судинах, знижувати опір у малому колі кровообігу. Левокарнітин відіграє важливу роль у серцевому метаболізмі, оскільки окиснення жирних кислот залежить від наявності достатньої кількості цієї речовини. Експериментальні дослідження показали, що за умов гострої ішемії можливе зниження рівня левокарнітину в міокардіальній тканині. Проведені багато досліджень на тваринах, у яких підтверджена позитивна дія левокарнітину за наявності різних індукованих кардіальних розладів: гострої та хронічної ішемії, декомпенсації серцевої діяльності, серцевої недостатності в результаті міокардиту, медикаментозної кардіотоксичності [11, 12].

Отже, напрямки ефективної терапії легеневої гіпертензії в пацієнтів із ГРДС не мають загальноприйнятого вирішення. Як один із можливих варіантів інтенсивної терапії розглядається застосування парентеральної інфузії Тіворелю. За даними окремих досліджень, був продемонстрований позитивний ефект від його призначення у хворих при септичних станах із розвитком ГРДС [8, 9]. Проте дані щодо його використання при COVID-19 обмежені.

Тому метою цього дослідження було вивчення стану правих відділів серця, центральної гемодинаміки та впливу на них інфузії 4,2% розчину L-аргініну з лево-

карнітином 2% при корекції легеневої гіпертензії у хворих із тяжкою дихальною недостатністю, викликаною COVID-19.

## Матеріали та методи

Було проведено одноцентрове проспективне непорівняльне дослідження, до якого протягом травня — серпня 2020 р. включені 39 пацієнтів із тяжким перебігом хвороби SARS-CoV-2 (COVID-19) із розвитком двобічної пневмонії та гострого респіраторного дистрес-синдрому. Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри анестезіології, дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти у відділенні інтенсивної терапії комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна інфекційна лікарня».

Робота була проведена відповідно до Кодексу етики Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація). Усі хворі, включені до дослідження, надали письмову інформовану згоду.

Діагноз коронавірусної хвороби був підтверджений виділенням RNA SARS-CoV-2 із носоглоткового змиву методом ПЛР. Верифікація пневмонії проводилася за результатами комп'ютерної томографії або рентгенографії органів грудної порожнини. Діагноз ГРДС встановлювався згідно з Берлінськими критеріями. Усім пацієнтам виконувалися клінічний аналіз крові, біохімічні дослідження, аналіз газового складу артеріальної крові і кислотно-основного стану (КОС), спрямовані на оцінку тяжкості перебігу COVID-19 та визначення стану життєво важливих органів та систем.

Індекс маси тіла (ІМТ) розраховувався за формулою:

$$IMT = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2 \text{ (кг/м}^2\text{)}.$$

Рівень глюкози крові визначали глюкозооксидазним методом, загальний білірубін — із використанням ванадієвої кислоти, рівень аланінамінотрансферази — кінетичним методом (набори Corma, Польща). Креатинін у крові визначали методом Яффе. Концентрацію лактатдегідрогенази визначали кінетичним методом, концентрацію С-реактивного протеїну — турбидиметричним методом (набори Biosystems, Іспанія). Для контролю за станом системи гемостазу визначався D-димер методом ІФА (набори «Вектор-Бест», Україна). Рівень інтерлейкіну-6 визначали імуноферментним методом (набори eBioscience, США). Усі біохімічні дослідження проводили на біохімічному аналізаторі Chemray 120 Mindray (КНР). Газовий склад артеріальної і венозної крові, кислотно-основний стан і електrolіти вивчали з допомогою газоаналізатора EDAN (КНР). Оцінювались показники рН артеріальної крові, SB — стандартний бікарбонат, BE — залишок основ, BB — буферні системи, SaO<sub>2</sub> — сатурація артеріальної крові, pO<sub>2</sub> — парціальний тиск кисню в артеріальній крові, pCO<sub>2</sub> — парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові, C(a-v)O<sub>2</sub> — артеріовенозна різниця за киснем, DO<sub>2</sub> — доставка кисню.

Моніторне спостереження за хворими включало електрокардіографію з визначенням частоти серцевих скорочень (ЧСС), вимірювання середнього арте-

ріального тиску (САТ) осцилометричним методом та пульсоксиметрію ( $SpO_2$ , %) (монітори Comen, Mindray іMEC12, «Біомед 800», КНР).

Усім хворим проводилися щоденне приліжкове ультразвукове обстеження легень із визначенням профілів А, В, патологічного В та С та ехокардіоскопія в М-режимі за допомогою УЗ-сканера «Ultima PA» (Україна). Обстеження легень проводилося в 4 точках: 2 праворуч (2-й міжреберний проміжок В1, С1 і 6-й міжреберний проміжок В2, С2) і 2 ліворуч (2-й міжреберний проміжок В1, С1 і 6-й міжреберний проміжок В2, С2). Лінії А і В визначались в абсолютній кількості. Наявність консолидацій: С1 — мінімальні, С2 — до 1 см глибиною, С3 — понад 1 см.

Вимірювалися кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний (КСР) розміри лівого шлуночка, КДР правого шлуночка. На підставі отриманих даних за формулою L. Teichholz et al. (1976) проводився розрахунок кінцево-систолічного (КСО) та кінцево-діастолічного об'ємів (КДО) лівого шлуночка, ударного об'єму (УО), фракції викиду (ФВ).

Хвилинний об'єм серця (ХОС) розраховувався за формулою:

$$ХОС = УО \times ЧСС.$$

Серцевий індекс (СІ) розраховувався за формулою:

$$СІ = ХОС / ППТ,$$

де ППТ — це площа поверхні тіла за формулою Mostler.

За наявності ультразвукового вікна вимірювався САТ ЛА за А. Kitabatake et al. (1983).

Розрахунок доставки кисню проводився за формулою:

$$DO_2 = СІ \times 1,39 \times Hb \times SpO_2 \text{ (мл/хв/м}^2\text{)}.$$

Інтенсивна терапія хворих проводилася за відповідними наказами МОЗ [13–19] та включала призначення антикоагулянтів, кортикостероїдів, інфузійну терапію за рестриктивним типом, антибактеріальні засоби за показаннями, використання симпатоміметиків і седативних препаратів за потребою, лікування супутніх захворювань (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет та ін.), симптоматичну терапію. З метою корекції легеневої гіпертензії призначався 4,2% розчин L-аргініну з 2% левокарнітином 100 мл/добу шляхом подовженої інфузії зі швидкістю 5 мл/год впродовж трьох діб.

Усім хворим проводили неінвазивну вентиляцію легень (NIV) через щільно підігнану лицеву маску апаратами Newport E 360t, Resvent RS 300, Monnal 75t, Graph Net та Extend XT, Oricare 8600. Розраховувався індекс сатурації (OSI) за формулою:

$$OSI = (FiO_2 \times P_{mean} \times 100) / SpO_2,$$

де  $FiO_2$  — фракція кисню в газовій суміші,  $P_{mean}$  — середній тиск в дихальних шляхах.

Статистичний аналіз результатів проведено за допомогою програми Statistica 10. Оцінювали медіану, стандартне відхилення. Вірогідність відмінностей показників оцінювали з використанням непараметричного критерію Вілкоксона. Результати вважалися вірогідними при значеннях  $p < 0,05$ . Дані наведені у вигляді М [25–75].

## Результати дослідження

Медіана віку в досліджуваній групі становила 66,0 [57,0–73,0] року, а ІМТ — 30,0 [27,7–32,7] кг/м<sup>2</sup>. Тобто більшість хворих із тяжким перебігом коронавірусної хвороби були людьми похилого віку з надлишковою масою тіла.

Згідно з показником індексу сатурації (OSI 9,6 [7,9–11,8]) всі обстежені хворі мали ГРДС середньотяжкого і тяжкого ступеня. Проте при аналізі газового складу артеріальної крові на момент госпіталізації у ВІТ коефіцієнт  $PO_2/FiO_2$  становив 74,5 [44,0–119,0], що відповідає тяжкому перебігу ГРДС згідно з Берлінськими критеріями. На момент госпіталізації 39 хворих перебували на неінвазивній вентиляції легень через щільну лицеву маску. Усім хворим з моменту надходження до ВІТ проводилася неінвазивна вентиляція легень у режимі CPAP. Рівень РЕЕР обирався за клінічним ефектом і становив 10 [10–12] см водн.ст. з  $FiO_2$  95 [85–100] %. Вимірювався середній тиск в дихальних шляхах  $P_{mean} = 11$  [9,5–12,3] см водн.ст., максимальний тиск  $P_{max}$  14,9 [13–16,1] см водн.ст. у дихальних шляхах. При погіршенні стану розпочиналася інвазивна штучна вентиляція легень (ШВЛ). На третю добу в досліджуваній групі інвазивної ШВЛ потребували 12 хворих.

Усім хворим було проведено дослідження маркерів запалення. Рівень С-реактивного білка становив 153,0 [61,3–200,0] мг/л, що більше ніж у 25 разів перевищував нормальні значення. Також визначали рівень прокальцитоніну, що становив 0,41 [0,26–0,7] нг/мл. Для підтвердження розвитку цитокинового шторму у хворих визначався рівень інтерлейкіну-6, що становив 75,7 [39,5–129,0] пг/мл та значно перевищував нормальні значення. Рівень D-димеру — 600,5 [317,0–1308,0] нг/мл.

При біохімічному обстеженні основні показники (загальний білок, сечовина, креатинін, амілаза, білірубін) були в межах норми. У той же час відмічене значне підвищення лактатдегідрогенази — 1060,0 [782,0–1341,0] Од/л.

Отже, отримані результати підтверджують тяжкий перебіг коронавірусної хвороби з розвитком ГРДС і цитокинового шторму, що, згідно з літературними даними, може супроводжуватися дисфункцією правого шлуночка й розвитком легеневої гіпертензії.

При виконанні УЗ-обстеження легень у хворих визначався патологічний В-профіль з консолидаціями > 1 см.

У першу добу з моменту госпіталізації проведена оцінка показників гемодинаміки. За результатами обстежень, медіани КСО, КДО, УО і ФВ були в межах норми, що свідчить про збереження нормальної скоротливої здатності серця та переднавантаження. Проте САТ ЛА становив 41,0 [27,0–56,0] мм рт.ст., а діаметр ПШ — 32,0 [30,0–34,0] мм, що відображає наявність легеневої гіпертензії у хворих обстеженої групи (табл. 1).

Після трьох діб терапії з використанням L-аргініну з додаванням левокарнітину показники центральної гемодинаміки вірогідно не змінилися, але простежується тенденція до зростання КДО з 89,4 [65,1–142,6] мл до 101,0 [80,8–139,0] мл, УО — із 63,2 [46,1–92,2] мл до

72,0 [61–92] мл, ФВ — із 66,6 [63,2–74,1] % до 72,0 [66,0–75,0] % і СІ з 2,9 [2,2–3,6] л/хв/м<sup>2</sup> до 3,0 [2,0–4,0] л/хв/м<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ). Проте на третю добу отримано вірогідне зниження САТ ЛА із 41,0 [27,0–56,0] мм рт.ст. до 31,0 [28,0–34,0] мм рт.ст. ( $p = 0,03$ ). При вимірюванні діаметра ПШ відмічалась тенденція до зниження розмірів із 32,0 [30,0–34,0] мм до 29,0 [25,0–29,0] мм ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Проаналізований стан водно-електролітного обміну, КОС та кисневого транспорту у хворих із наявністю легеневої гіпертензії до початку інтенсивної терапії L-аргініном із левокарнітином і через 3 доби. За електролітним складом крові і КОС показники в динаміці вірогідно не змінювалися і залишалися в межах

норми. Рівень глікемії при надходженні у ВІТ становив 8,6 [6,1–12,9] ммоль/л, а після 3 діб використання L-аргініну з левокарнітином — 6,1 [5,4–8,8] ммоль/л ( $p < 0,01$ ), тобто його застосування сприяло нормалізації вуглеводного обміну. Епізоди гіпоглікемії не зафіксовані. Також на третю добу у хворих відмічена тенденція до зростання DO<sub>2</sub> з 404,2 [332,2–540,5] мл/хв/м<sup>2</sup> до 545,5 [463,7–716,3] мл/хв/м<sup>2</sup>. Показники газообміну не мали вірогідних відмінностей в динаміці й відповідали перебігу ГРДС тяжкого ступеня (табл. 3).

Згідно з даними, опублікованими в журналі Lancet, летальність при COVID-19 в умовах інтенсивної терапії з респіраторною підтримкою становить 79–86 %, тому продовжуються пошуки ефективних методів впливу на

**Таблиця 1. Ультразвуковий профіль легень на момент початку терапії**

	V1 <sub>праворуч</sub>	V2 <sub>праворуч</sub>	S1 <sub>праворуч</sub>	S2 <sub>праворуч</sub>	V1 <sub>ліворуч</sub>	V2 <sub>ліворуч</sub>	S1 <sub>ліворуч</sub>	S2 <sub>ліворуч</sub>
Median	7 [7–9]	7 [7–9]	1 [1–2]	2 [2–3]	7 [7–9]	9 [7–9]	1 [1–2]	3 [2–3]

**Таблиця 2. Динаміка показників центральної гемодинаміки у хворих в обстеженій групі**

Показник, одиниці виміру	Норма	1-ша доба	3-тя доба	p
САТ, мм рт.ст.	70,0–110,0	114,0 [101,5–123,5]	106,0 [94,0–126,5]	> 0,05
ЧСС, уд/хв	60,0–90,0	92,0 [80,0–106,0]	98,0 [78,0–107,0]	> 0,05
КДО, мл	80,0–150,0	89,4 [65,1–142,6]	101,0 [80,8–139,0]	> 0,05
КСО, мл	30,0–40,0	30,4 [18,9–41,1]	28,8 [20,2–3349,1]	> 0,05
УО, мл	70,0–100,0	63,2 [46,1–92,2]	72,0 [61–92]	> 0,05
ФВ, %	55,0–75,0	66,6 [63,2–74,1]	72,0 [66,0–75,0]	> 0,05
ХОС, л/хв	3,5–5,5	5,7 [4,6–7,3]	7,3 [4,8–7,7]	> 0,05
СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	3,0–4,0	2,9 [2,2–3,6]	3,0 [2,0–4,0]	> 0,05
САТ ЛА, мм рт.ст.	< 25	41,0 [27,0–56,0]	31,0 [28,0–44,0]	= 0,03
Діаметр ПШ, мм	До 30	32,0 [30,0–34,0]	29,0 [25,0–29,0]	> 0,05

**Таблиця 3. Динаміка показників водно-електролітного складу, газообміну і КОС у хворих в обстеженій групі**

Показник	1-ша доба	3-тя доба	p
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	146,0 [144,0–151,0]	143,0 [138,0–144,0]	> 0,05
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,1 [3,6–8,2]	4,1 [4,1–5,2]	> 0,05
Cl <sup>-</sup> , ммоль/л	120,0 [112,0–122,0]	119,0 [109,3–124,8]	> 0,05
pH	7,4 [7,3–7,5]	7,5 [7,4–7,5]	> 0,05
SB, ммоль/л	25,0 [21,2–27,1]	25,9 [23,5–27,0]	> 0,05
BE, ммоль/л	0,6 [-4,0–3,0]	1,3 [-2–2,6]	> 0,05
BB, ммоль/л	48,9 [44,4–52,0]	50,4 [46,6–50,4]	> 0,05
SaO <sub>2</sub> , %	94,0 [87,0–94,5]	95 [94–97]	> 0,05
pO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	68,0 [52,5–76,5]	80,5 [66,0–94,0]	> 0,05
pCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	38,9 [34,2–42,3]	35,7 [34,9–41,6]	> 0,05
etCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	25,0 [22,5–28,0]	33,1 [27,0–48,4]	> 0,05
C(a-v)O <sub>2</sub> , мл/100 мл	2,7 [2,2–4,5]	2,6 [2,2–3,2]	> 0,05
DO <sub>2</sub> , мл/хв/м <sup>2</sup>	404,2 [332,2–540,5]	545,5 [463,7–716,3]	> 0,05

критичний перебіг коронавірусної хвороби [20]. Використання в/в інфузії 100 мл 4,2% розчину L-аргініну з 2% левокарнітином в комбінації зі стандартним лікуванням згідно з наказами і протоколами МОЗ України дозволило знизити легеневу гіпертензію у хворих із тяжким перебігом COVID-19 із розвитком ГРДС. У 13 (33,3 %) пацієнтів повністю регресувала дихальна недостатність, і вони були переведені в профільні відділення з подальшою випискою. Віддалених ускладнень у цих хворих не відмічалось. Через тяжкий перебіг і прогресування дихальної недостатності 26 (66,7 %) пацієнтів були переведені на інвазивну вентиляцію легень і померли від ускладнень. ТЕЛА була діагностована в 16 пацієнтів (41 %) і стала основною причиною смерті. Серед інших ускладнень у 7 хворих (17,9 %) відмічений септичний шок і у 3 (7,7 %) — гостре пошкодження нирок. Отже, летальність в досліджуваній групі становила 66,7%.

Згідно з отриманими даними, використання розчину 4,2% L-аргініну з 2% левокарнітином можна розглядати як засіб зниження тиску в легеневій артерії і зменшення частоти критичних подій у ВІТ, що потребує подальшого порівняльного дослідження із залученням більшої кількості пацієнтів.

## Висновки

1. Хвороба, викликана вірусом SARS-CoV-2, із ГРДС супроводжується розвитком легеневої гіпертензії різного ступеня, що потребує медикаментозної корекції.

2. Використання 4,2% розчину L-аргініну з 2% левокарнітином 100 мл/добу сприяло зниженню легеневої гіпертензії, а саме САТ ЛА з 41,0 [27,0–56,0] до 31,0 [28,0–34,0] мм рт.ст. ( $p = 0,03$ ) у хворих із тяжким перебігом COVID-19.

3. Використання 4,2% розчину L-аргініну з 2% левокарнітином сприяло вірогідній нормалізації рівня глікемії з 8,6 [6,1–12,9] ммоль/л до 6,1 [5,4–8,8] ммоль/л ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, використання 4,2% розчину L-аргініну з 2% левокарнітином у хворих із тяжким перебігом COVID-19 можна розглядати як перспективний метод впливу на правошлуночкову недостатність і легеневу гіпертензію, що потребує подальшого вивчення.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

## Список літератури

- Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 March. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- Li Y., Li H., Zhu S. et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients with COVID-19. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2020. doi:10.1016/j.jcmg.2020.04.014.
- Deng Q., Hu B., Zhang Y. et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int. J. Cardiol.* Epubahead of print 8 April 2020. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.03.087.
- Panza J.A., Casino P.R., Badar D.M., Quyyumi A.A. Effect of increased availability of endothelium-derived nitric oxide precursor

on endothelium-dependent vascular relaxation in normal subjects and in patients with essential hypertension. *Circulation.* 1993 May. 87(5). 1475–81. doi: 10.1161/01.cir.87.5.1475.

5. Wu G., Meininger C.J., Knabe D.A., Bazer F.W., Rhoads J.M. Arginine nutrition in development, health and disease. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2000 Jan. 3(1). 59–66. doi: 10.1097/00075197-200001000-00010.

6. Ryan D., Frohlich S., McLoughlin P. et al. Pulmonary vascular dysfunction in ARDS. *Annals of Intensive Care.* 2014. 4–28. <http://www.annalsofintensivecare.com/content/4/1/28>

7. Price L., Wort S., Finney S. et al. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Critical Care.* 2010. 14. R169.

8. Galiè N., Manes A., Branzi A. The new clinical trials on pharmacological treatment in pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2002. 20. 1037–1049.

9. Георгіяниці М.А., Корсунов В.А., Столяров К.Є. Легенева гіпертензія при сепсисі в дітей та її корекція за допомогою донатора оксиду азоту L-аргініну. *Медицина невідкладних станів.* 2016. 1. 98–102.

10. Sim J.Y. Nitric oxide and pulmonary hypertension. *Korean J. Anesthesiol.* 2010 Jan. 58(1). 4–14. doi: 10.4097/kjae.2010.58.1.4. Epub 2010 Jan 31.

11. Cotton J.M., Kearney M.T., Shah A.M. Nitric oxide and myocardial function in heart failure: friend or foe? *Heart.* 2002 Dec. 88(6). 564–6. doi: 10.1136/heart.88.6.564.

12. Zamanian R.T., Pollack C.V. Jr, Gentile M.A. et al. Outpatient Inhaled Nitric Oxide in a Patient with Vasoreactive Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension and COVID-19 Infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020 Jul 1. 202(1). 130–132. doi: 10.1164/rccm.202004-0937LE.

13. Наказ МОЗ України від 28.03.2020 № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)».

14. Наказ МОЗ України від 02.04.2020 № 762 «Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

15. Наказ МОЗ України від 10.04.2020 № 852 «Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

16. Наказ МОЗ України від 30.04.2020 № 994 «Про внесення змін до додатку 6 Стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)».

17. Наказ МОЗ України від 16.06.2020 № 1411 «Про внесення змін до Стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)».

18. Наказ МОЗ України від 17.09.2020 № 2116 «Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

19. Наказ МОЗ України від 11.11.2020 № 2583 «Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

20. Namendys-Silva S.A. Respiratory support for patients with COVID-19 infection. *Lancet Respir. Med.* 2020 Apr. 8(4). e18. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30110-7.

Отримано/Received 07.12.2020

Рецензовано/Revised 17.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 18.12.2020 ■

V.A. Korsunov, V.S. Skoryk

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

### Possibilities of managing pulmonary hypertension in patients with severe acute respiratory distress syndrome caused by COVID-19

**Abstract. Background.** The disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has spread around the world since December 2019 and has become a pandemic. Most patients have mild symptoms of COVID-19. However, about 5 % of individuals need intensive care due to the development of acute respiratory distress syndrome (ARDS), which may be accompanied by pulmonary hypertension. Today, the issues of intensive care for these conditions are unresolved and need further researches. The purpose was to study the state of the right heart, central hemodynamics and the effect of infusion of 4.2% L-arginine solution with 2% levocarnitine on them for the correction of pulmonary hypertension in patients with severe respiratory failure caused by COVID-19. **Materials and methods.** A single-center, prospective, non-comparative study was conducted in May-August 2020. It in-

cluded 39 patients with severe SARS-CoV-2 (COVID-19), bilateral pneumonia, ARDS and pulmonary hypertension. The effect of the infusion of 4.2% L-arginine solution with 2% levocarnitine on the results of intensive care was analyzed. **Results.** The use of intravenous infusion of 100 ml of 4.2% L-arginine solution and 2% levocarnitine combined with standard treatment in accordance with the orders and protocols of the Ministry of Health of Ukraine has reduced pulmonary hypertension in patients with severe COVID-19 and ARDS. **Conclusions.** The use of a solution of 4.2% L-arginine and 2% levocarnitine in patients with severe COVID-19 can be considered as a promising method for the treatment of right ventricular failure and pulmonary hypertension.

**Keywords:** COVID-19; acute respiratory distress syndrome; pulmonary hypertension; right ventricular failure

Корсунів В.А., Скорик В.С.

Харківська медична академія післядипломного освіти, м. Харків, Україна

### Возможности коррекции легочной гипертензии у больных с тяжелым острым респираторным дистресс-синдромом, вызванным COVID-19

**Резюме. Актуальность.** Болезнь, вызванная SARS-CoV-2, распространилась в мире с декабря 2019 года и приобрела характер пандемии. У большинства пациентов наблюдаются легкие симптомы COVID-19. Однако около 5 % больных нуждаются в лечении в отделениях интенсивной терапии из-за развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), который может сопровождаться легочной гипертензией. Сегодня вопрос интенсивной терапии этих состояний является нерешенным и требует дальнейших исследований. **Цель исследования:** изучение состояния правых отделов сердца, центральной гемодинамики и влияния на них инфузии 4,2% раствора L-аргинина с 2% левокарнитином при коррекции легочной гипертензии у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью, вызванной COVID-19. **Материалы и методы.** Проведено одноцентровое проспективное несравнительное исследование, в которое в течение мая — августа 2020 г. включены 39 пациентов с тяжелым течением

болезни SARS-CoV-2 (COVID-19), развитием двусторонней пневмонии, ОРДС и легочной гипертензией. Проанализировано влияние инфузии 4,2% раствора L-аргинина с добавлением 2% левокарнитина на результаты интенсивной терапии. **Результаты.** Использование в/в инфузии 100 мл 4,2% раствора L-аргинина с 2% левокарнитином в сочетании со стандартным лечением в соответствии с приказами и протоколами МЗ Украины позволило снизить легочную гипертензию у больных с тяжелым течением COVID-19 с развитием ОРДС. **Выводы.** Использование раствора 4,2% L-аргинина и 2% левокарнитина у больных с тяжелым течением COVID-19 можно рассматривать как перспективный метод терапии правожелудочковой недостаточности и легочной гипертензии.

**Ключевые слова:** COVID-19; острый респираторный дистресс-синдром; легочная гипертензия; правожелудочковая недостаточность



J. Sanchez-Carpena<sup>1</sup>, F. Dominguez-Hervella<sup>2</sup>, I. Garcia<sup>3</sup>, E. Gene<sup>4</sup>, R. Bugarin<sup>5</sup>, A. Martin<sup>6</sup>, S. Tomas-Vecina<sup>7</sup>, D. Garcia<sup>8</sup>, J.A. Serrano<sup>9</sup>, A. Roman<sup>10</sup>, M. Marine<sup>11</sup>, M.L. Mosteiro<sup>12</sup>, the Dexketoprofen Renal Colic Study Group\*

## Порівняння ефектів внутрішньовенної форми декскетопрофену й дипірону у випадку гострої ниркової кольки

**Резюме.** Метою цього дослідження було оцінити ефективність і безпеку одноразового внутрішньовенного (в/в) застосування декскетопрофену трометамолу порівняно з в/в інфузією дипірону в пацієнтів з помірним і вираженим больовим синдромом, спричиненим нирковою колькою. **Матеріали та методи.** У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому паралельному дослідженні з активним контролем брали участь 308 пацієнтів з нирковою колькою і больовим синдромом, вираженість якого за візуальною аналоговою шкалою становила > 40 мм. Вони були рандомізовані в групи використання 25 мг декскетопрофену (n = 101), 50 мг декскетопрофену (n = 104) і 2 г дипірону (n = 103). **Результати.** Середні показники [± стандартне відхилення (SD)] загального зменшення больового синдрому в групах використання 50 мг декскетопрофену (15,3 ± 8,6) і дипірону (15,5 ± 8,6) були однаковими й незначно вищими, ніж у групі використання 25 мг декскетопрофену (13,5 ± 8,6), хоча не було встановлено вірогідної різниці цих показників між групами. Також у групах використання декскетопрофену в дозі 50 мг і дипірону значення показників суми різниць інтенсивності болю (SPID) і суми аналогічних різниць інтенсивності болю (SAPID) були вищими, ніж у групі декскетопрофену 25 мг. У групі декскетопрофену 50 мг різниця показників SPID і SAPID (p < 0,05) була статистично вірогідною порівняно з групами декскетопрофену 25 мг і дипірону. Значення «доза — ефект» щодо різниці інтенсивності болю й зменшення болю були вірогідно вищими для обох доз декскетопрофену протягом перших 30 хв після введення препарату (p < 0,05). У групах декскетопрофену 50 мг і дипірону було відповідно 66 і 70 % пацієнтів із принаймні 50% загальним зменшенням больового синдрому порівняно з 56 % у групі використання декскетопрофену в дозі 25 мг. Досліджувані препарати добре переносились. **Висновки.** Одноразове в/в болюсне введення декскетопрофену в дозі 50 мг було ефективним засобом усунення больового синдрому середнього й тяжкого ступеня в пацієнтів з нирковою колькою. Препарат продемонстрував добрий профіль безпеки й ефективність подібно до ефективності в/в введення 2 г дипірону. У разі застосування декскетопрофену ефект знеболювання розвивався швидше.

<sup>1</sup> Emergency Department, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, Spain

<sup>2</sup> Emergency Department, Complejo Hospitalario Cristal Pinor, Ourense, Spain

<sup>3</sup> Emergency Department, Consorci Sanitari Integral, Hospital General de l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

<sup>4</sup> Emergency Department, Corporacio Sanitaria Parc Tauli, Hospital de Sabadell, Sabadell, Barcelona, Spain

<sup>5</sup> Emergency Department, Hospital Clinico Universitario, Santiago de Compostela, Spain

<sup>6</sup> Emergency Department, Policlínica de Vigo, S.A., Pontevedra, Spain

<sup>7</sup> Emergency Department, Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, Spain

<sup>8</sup> Emergency Department, Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Barcelona, Spain

<sup>9</sup> Emergency Department, Hospital General Universitario Morales Messeguer, Murcia, Spain

<sup>10</sup> Emergency Department, Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara, Spain

<sup>11</sup> Emergency Department, Hospital de El Escorial, El Escorial, Madrid, Spain

<sup>12</sup> Emergency Department, Hospital de Montecelo, Pontevedra, Spain

\* Dexketoprofen Renal Colic Study Group: S. Tomas Vecina, Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona; M.L. Recuero Sanchez, Hospital del Insalud de Merida, Badajoz; R. Bugarin Gonzalez, Hospital Clinico Universitario, Santiago de Compostela, E. Gene Tous, Corporacio Sanitaria Parc Tauli, Sabadell, Barcelona; J.A. Mota Gracia, Hospital Rafael Mendez, Murcia; A. Roman Jasanada, Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara; Sonia Gonzalez, Fundacion Hospital Alcorcon, Alcorcon, Madrid; D. Garcia Alonso, Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Barcelona; L. Garcia Gonzalez, Consorci Sanitari Integral, Hospital General de l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona; J. Sanchez Carpena, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia; M. Marine Blanco, Hospital de El Escorial, El Escorial, Madrid; F. Roqueta Egea, Fundacio Althaia — Xarxa Assistencial de Manresa, Manresa, Barcelona; J.A. Serrano Martinez, Hospital General Universitario Morales Messeguer, Murcia; G. Ferran Martinez, Hospital General de Castellon, Castellon; A. Martin Joven, Policlínica de Vigo, S.A. Pontevedra; M.L. Mosteiro Alvarez, Hospital de Montecelo, Pontevedra; and F. Dominguez Hervella, Complejo Hospitalario Cristal Pinor, Ourense.

## Вступ

Гостра ниркова колька типово характеризується раптовим початком сильного болю, що поширюється з бокової частини тулуба до пахової ділянки, й найчастіше спричинена проходженням конкрементів у сечовивідному тракті. 12 % населення в промислово розвинутих країнах протягом свого життя хворіють на уролітіаз, а частота рецидивів наближається до 50 % [27]. Сильний біль при нирковій кольці обумовлений обструкцією току сечі з подальшим збільшенням напруги стінок сечовивідних шляхів. Підвищення тиску в нирковій мисці стимулює місцевий синтез і вивільнення простагландинів, а подальша вазодилатація індукує діурез, що ще більше підвищує внутрішньонирковий тиск [29]. Простагландини також діють безпосередньо на сечовід, викликаючи спазм гладенької мускулатури [14].

Зазвичай для полегшення болю при гострій нирковій кольці використовують опіоїди. Вони мають перевагу завдяки своєму потенціалу, але не впливають безпосередньо на причину болю, спричиняють розвиток добре відомих побічних ефектів і сприяють підвищенню тонузу гладеньких м'язів — ефекту, якого слід уникати при нирковій кольці [7, 17, 27]. З кінця 1970-х років нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко застосовуються для лікування ниркової кольки в монотерапії або в комбінації з опіоїдами, і багато досліджень підтвердили ефективність НПЗП, особливо при їх внутрішньовенному (в/в) введенні [16, 28]. Ці засоби є інгібіторами простагландинів, отже, фармакологічна дія НПЗП направлена на основний патогенетичний механізм ниркової кольки, а не просто пригнічує біль [6, 16]. У систематичному огляді ефективності НПЗП та опіоїдів при лікуванні ниркової кольки [14] було зроблено висновок, що пацієнти, які отримують НПЗП, досягають більш вираженого зниження показників болю й рідше потребують подальшого знеболювання в короткостроковій перспективі, ніж ті, хто отримує опіоїди. Використання опіоїдів, особливо петидину, асоціюється з високою частотою виникнення блювання. Анальгетики зазвичай застосовують парентерально, щоб забезпечити більш швидкий початок дії та уникнути недостатньої абсорбції препаратів у шлунково-кишковому тракті через нудоту й блювання, які є частими скаргами в пацієнтів із нирковою колькою [28].

Декскетопрофену трометамол — це водорозчинна трометамінова сіль декскетопрофену (чистий S(+)-енантіомер кетопрофену), НПЗП, що належить до сімейства 2-арилпропіонів [18]. Пероральний препарат декскетопрофену продемонстрував задовільну анальгетичну ефективність і сприятливий профіль безпеки в низці досліджень на різних моделях гострого й хронічного болю [1, 2, 10, 15, 19, 24]. Було створено нову форму декскетопрофену трометамолу для парентерального введення. Обґрунтування парентерального введення препарату базується на тому, що в деяких клінічних ситуаціях, наприклад безпосередньо в післяопераційному періоді, і при інших видах гострого болю від помірної до сильної інтенсивності пероральний прийом

неможливий. Ефективність декскетопрофену в разі його внутрішньом'язового й внутрішньовенного введення (інфузійно або болюсно) також була продемонстрована на різних моделях болю [4, 12, 20, 25].

Знеболюючий ефект парентерального декскетопрофену для купірування болю в пацієнтів з нирковою колькою оцінювали у двох попередніх дослідженнях, включно з порівнянням ефективності декскетопрофену й дипіронону при внутрішньом'язовому введенні [25] і порівнянням декскетопрофену й кетопрофену в разі внутрішньовенного застосування [8]. В обох дослідженнях декскетопрофен продемонстрував добрий профіль безпеки й знеболювальну ефективність, порівнянню з контрольними препаратами. Оскільки швидкий початок дії має першорядне значення в пацієнтів з гострою нирковою колькою, було цікаво оцінити ефективність і безпеку декскетопрофену при його застосуванні у вигляді болюсної ін'єкції. Отже, дане дослідження було розроблене з метою оцінки ефективності й безпеки одноразового в/в болюсного застосування декскетопрофену в дозах 25 і 50 мг у пацієнтів з помірним або сильним болем, спричиненим нирковою колькою, порівняно з в/в інфузією 2 г дипіронону, знеболюючого препарату з доведеною ефективністю, який широко застосовується для лікування цього стану [5].

## Матеріали та методи Пацієнти та дизайн дослідження

Це було багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване паралельне групове дослідження, у якому порівнювали декскетопрофен у дозах 25 і 50 мг із дипіроном 2 г у пацієнтів з помірним або сильним болем, спричиненим нирковою колькою. Набір пацієнтів проводили в 17 відділеннях невідкладної допомоги в Іспанії з травня 2001 року по квітень 2002 року. Дослідження проводилось відповідно до стандартів належної клінічної практики, і перед початком дослідження протокол був оцінений і схвалений відповідними комісіями з питань етики й чиновниками системи охорони здоров'я. Перед тим як брати участь у дослідженні, усі пацієнти надавали письмову інформовану згоду.

Кандидатами на включення в дослідження були пацієнти чоловічої і жіночої статі віком від 18 до 70 років з діагнозом ниркової кольки. Спочатку діагноз базувався на наявності колькоподібного болю в боці і/або іррадіюючого в гомолатеральну здухвинну ділянку і/або геніталії з вегетативними симптомами або без таких. Пацієнти були такими, які підходять для проведення рандомізації, якщо безпосередньо перед введенням досліджуваного препарату (t = 0 год) вони мали принаймні помірний біль, інтенсивність якого оцінювалася > 40 мм за 100-міліметровою візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Крім того, потрібно було мати принаймні один з наступних додаткових критеріїв, що підтверджують наявність ниркової кольки: в осаді сечі понад три еритроцити в полі зору, є пасаж ниркового конкременту і/або за допомогою простої рентгенографії черевної порожнини підтверджена наявність рентгенконтрастного каменю. Однак через тяжкий ступінь вираженості болю при нирковій кольці протокол до-

зволяв включення пацієнтів у дослідження й уведення їм досліджуваного препарату до того, як будуть отримані результати аналізу сечового осаду й опис рентгенограм черевної порожнини; однак якщо діагноз у таких пацієнтів не підтверджувався згодом, їх вилучали з дослідження.

Пацієнти з ускладненою нирковою кількою, уре-тронефрозом, піелонефритом або гострою нирковою недостатністю були виключені з дослідження. Загальні протипоказання до застосування НПЗП також вважалися критеріями виключення, як і лікування іншими НПЗП, анальгетиками або спазмолітиками протягом 2 годин після початку дослідження. Подальшими критеріями виключення були підвищена чутливість до досліджуваних препаратів, будь-якого іншого НПЗП або до «рятівного» препарату, наявність будь-якого серйозного захворювання в анамнезі, вагітність або лактація, алкогольна або наркотична залежність в анамнезі або будь-який стан, що робить пацієнта нездатним зрозуміти процес участі в дослідженні.

### Препарати, що досліджувалися

Пацієнти були випадковим чином розподілені на групи лікування відповідно до комп'ютерної таблиці рандомізації, розділеної на блоки по шість. Під час введення дози пацієнту було призначено номер, що відповідає найменшій кількості лікувальних одиниць, доступних у медичному центрі. Для кожного номера пацієнта було надано конверт, у якому зазначалося, яке лікування повинен отримувати конкретний пацієнт. Пацієнтам одноразово вводили в/в ін'єкцію декскетпрофену трометамолу в дозі 25 або 50 мг або дипіرونу 2 г. Декскетпрофен 25 і 50 мг вводили у вигляді болюсу (розчин 1 і 2 мл відповідно). Дипірон використовували у вигляді комерційного препарату в ампулах по 5 мл (Nolotil, Boehringer Ingelheim Espana, S.A., Мадрид, Іспанія). Введення дипіرونу здійснювали у вигляді 15-хвилинної інфузії; препарат розводили в 100 мл фізіологічного розчину, як рекомендовано в його інструкції для застосування. Подвійна сліпота дослідження була гарантована за допомогою методу подвійного манекена (для маскування різних способів в/в введення ліків) і методу «сліпого спостерігача», тобто особа, яка проводила лікування, не брала участі в оцінці показників у пацієнта. Під час дослідження не вводили жодних інших ліків, за винятком «рятівного» лікування в тих випадках, коли це було необхідним. Вибір ліків для «рятівного» лікування залишився на розсуд дослідника.

### Оцінка

Перед тим, як розпочати лікування, збирали клінічний анамнез, проводили фізикальний огляд, вимірювали життєво важливі показники, проводили оцінку базової інтенсивності болю й встановлювали, які супутні лікарські засоби використовували пацієнти. Інтенсивність болю, її зменшення та потребу в лікувальних засобах оцінювали через 10, 20, 30 і 45 хв і через 1, 2, 4 і 6 год після введення препарату, що досліджувався. Наявність побічних ефектів (ПЕ) оцінювали через 30 хв і через 1, 2, 4 і 6 год після в/в введення препара-

ту. Під час останнього візиту протягом першого тижня після призначення лікування оцінювали життєво важливі показники й прийом супутньої терапії. Оцінка інтенсивності болю проводилася самими пацієнтами за допомогою ВАШ і категоріальної вербальної шкали (ВШ). ВАШ являла собою 100-міліметрову горизонтальну лінію, лівий край якої означав відсутність болю, а правий — наявність болю максимальної інтенсивності, яку собі можна уявити. За ВШ біль оцінювався від 0 до 3, де 0 = відсутність болю; 1 = легкий біль; 2 = помірний біль і 3 = тяжкий біль. Зменшення інтенсивності болю оцінювали за допомогою ВШ від 0 до 4, де 0 = відсутність, 1 = легке зменшення, 2 = помірне зменшення, 3 = значне зменшення і 4 = повне усунення болю. Первинною змінною ефективності для оцінки знеболюючої активності було загальне зменшення больового синдрому (TOTPAR). Іншими змінними ефективності були сума різниць інтенсивності болю (SPID) порівняно з вихідним рівнем і сума аналогічних різниць інтенсивності болю (SAPID) порівняно з базовим рівнем. TOTPAR оцінювали як зважену суму балів зменшення болю (PAR), отриману на відповідній ВШ в інтервалі часу від  $t = + 20$  хв до  $t = + 6$  год.

$$TOTPAR = \sum [PAR_i \times \text{час (год)}, \text{що минув з моменту попереднього спостереження}].$$

SPID і SAPID були розраховані як зважена сума різниць інтенсивності болю (PID), отриманих від  $t = + 20$  хв до  $t = + 6$  год на ВШ і ВАШ відповідно з використанням такого рівняння:

$$SPID \text{ (або SAPID)} = \sum [PID_i \times \text{час (год)}, \text{що минув з моменту попереднього спостереження}].$$

Крім того, були побудовані криві ефекту часу, засновані на середніх показниках PID і зменшення болю в кожен момент часу оцінки. Для того, щоб гарантувати порівнянність трьох досліджуваних методів лікування, розрахунок сумарних показників ефективності (TOTPAR, SPID і SAPID) проводився з урахуванням балів, отриманих від  $t = + 20$  хв (коли завершилася інфузія дипіرونу) до  $t = + 6$  год. Також оцінювались такі вторинні змінні ефективності: середній відсоток максимального TOTPAR ( $[TOTPAR, \text{що спостерігався} / \text{максимально доступний TOTPAR}] \times 100$ ), відсоток пацієнтів з принаймні 50 % від максимального TOTPAR;  $PID_{\max}$  (пік PID), виражений як абсолютне значення (інтенсивність на вихідному рівні — мінімальна інтенсивність);  $PAR_{\max}$  (пік купірування болю); час, необхідний для досягнення  $PID_{\max}$  і  $PAR_{\max}$ ; тривалість знеболюючого ефекту (час, що минув з моменту введення лікарського засобу, і потреба в «рятівних» препаратах, відмова пацієнта або закінчення дослідження); і відсоток пацієнтів, які потребують застосування «рятівних» препаратів у кожен момент часу. Безпеку оцінювали шляхом реєстрації ПЕ, які спостерігав дослідник або про які повідомляв пацієнт спонтанно або у відповідь на відповідне запитання. Коли наприкінці дослідження ПЕ все ще були наявні, дослідник повинен був спостерігати за пацієнтом, поки ПЕ не зникне або стан пацієнта не покращиться. Крім того, життєво важливі

показники, що включали артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, частоту дихання й температуру, оцінювали на момент початку дослідження й наприкінці дослідження.

### Статистичні методи

Запланований розмір вибірки становив 100 пацієнтів на групу і був розрахований, щоб забезпечити потужність 80% вірогідності (двостороння  $\alpha = 0,05$ ) виявлення групової різниці TOTPAR у 3,5 одиниці — міра, що на основі попередніх досліджень є клінічно вірогідною щодо зменшення болю [10]. Аналогічно враховувалося стандартне відхилення (SD) 8,4. Отже, з оцінкою 10 % втрат у періоді подальшого спостереження загалом передбачалося включити 300 пацієнтів (100 на групу). З метою статистичного аналізу відсутні значення інтенсивності болю й полегшення болю обробляли таким чином: у разі відсутності оцінки між двома доступними оцінками враховували попередні дані; замість оцінок, що були відсутні через припинення лікування або відмову пацієнта через побічні явища, недостатній терапевтичний ефект або потребу в «рятівних» ліках, брався до уваги найгірший доступний показник інтенсивності болю й найгірший можливий показник полегшення болю (відсутність полегшення); у разі припинення або відміни оцінювання з інших причин останні оцінки щодо інтенсивності болю й зменшення вираженості болю були перенесені в попередній часовий проміжок. Кількісні змінні аналізували за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA), використовуючи post-hoc тест Шеффе для попарних порівнянь, коли було виявлено вірогідну різницю. Порядкові змінні або кількісні змінні, що не відповідають критеріям, були проаналізовані за допомогою ранго-

ваного тесту ANOVA й тесту Райана — Ейно — Габріеля — Уелша для парного порівняння, а якісні змінні порівнювались за допомогою точного тесту Фішера, коригуючи рівень значущості парних тестів з корекцією Бонферроні. Усі рандомізовані пацієнти, які отримували досліджуваний препарат, були включені в аналіз безпеки. Популяція за призначеним лікуванням (ІТТ-популяція) складалася з усіх рандомізованих пацієнтів, які отримували досліджуваний препарат і в яких проводилася принаймні одна оцінка інтенсивності болю й ступеня зменшення болю. Популяція за протоколом (РР-популяція) включала всіх рандомізованих пацієнтів, які відповідали діагностичним критеріям ниркової кольки, застосовували досліджуваний препарат, у яких принаймні одноразово оцінювали інтенсивність болю та ступінь полегшення болю, показник інтенсивності болю за ВАШ на початковому рівні становив щонайменше 40 мм і які не застосовували «рятівні» ліки до  $t = + 30$  хв.

### Результати

Усього в дослідження було включено 308 пацієнтів, і в усіх них проводили оцінку безпеки й ІТТ-оцінку; 101 пацієнту було призначено декскетопрофен 25 мг, 104 особам — декскетопрофен 50 мг і 103 особам — дипірон в дозі 2 г. 277 пацієнтів завершили період спостереження до  $t = + 6$  год або до моменту, коли їм знадобилися «рятівні» ліки. Блок-схема розподілу учасників протягом періоду спостереження й пацієнтів для проведення аналізу РР- та ІТТ-популяції наведена на рис. 1.

Демографічні й вихідні характеристики груп лікування статистично не відрізнялись одна від одної. Дані про безпеку й ІТТ-популяцію наведені в табл. 1, і такі самі дані були в популяції РР.

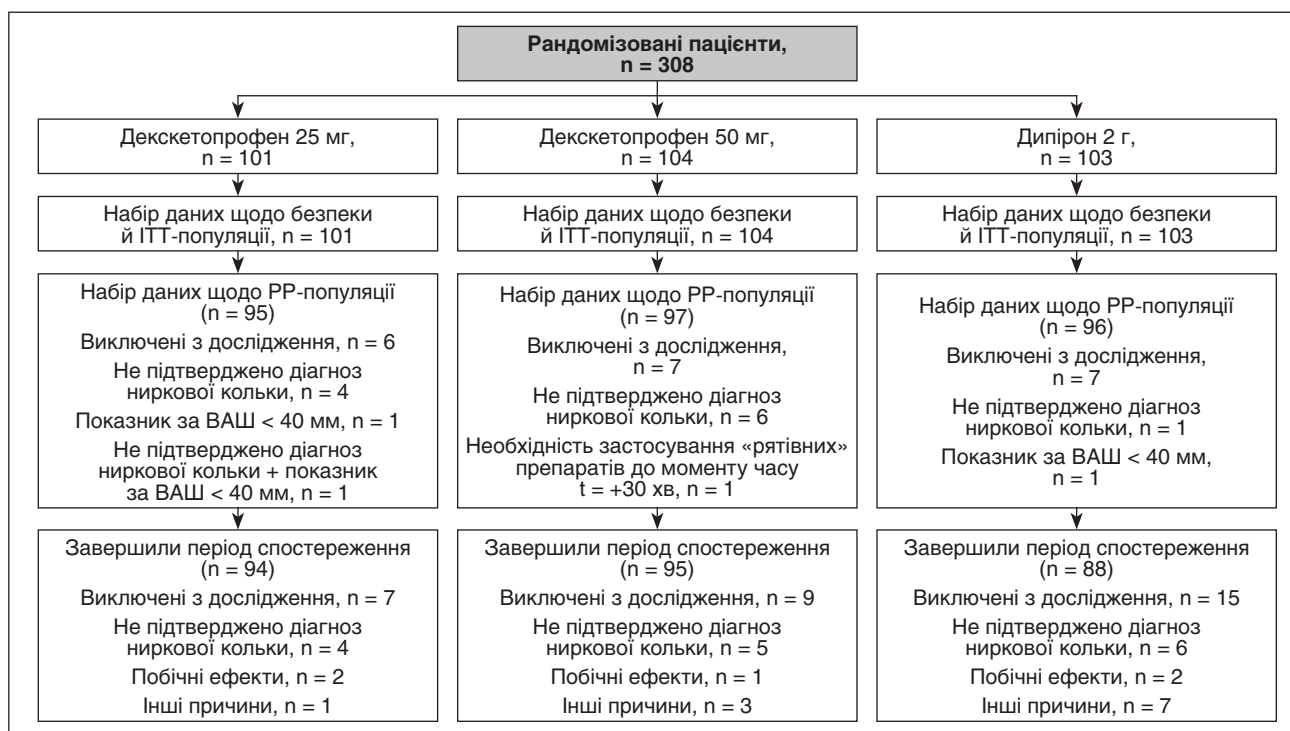


Рисунок 1. Блок-схема популяції, що брала участь у дослідженні

## Результати ефективності

Середні значення TOTPAR у групах декскетопрофену у дозі 50 мг і дипіرونу були схожими (15,3 і 15,5 відповідно) й дещо вищими, ніж у групі декскетопрофену у дозі 25 мг (13,5), хоча ця різниця не досягла статистичної вірогідності (табл. 2). З іншого боку, пацієнти в групах декскетопрофену 50 мг і дипіرونу демонстрували вищі показники SPID і SAPID, ніж пацієнти групи декскетопрофену 25 мг, із вірогідними відмінностями між SPID ( $p = 0,024$ ) і SAPID ( $p = 0,020$ ). Post hoc тест Шеффе продемонстрував статистично вірогідні відмінності при порівнянні значень SPID і SAPID для дипіرونу й декскетопрофену в дозі 25 мг (табл. 2). Результати, отримані з даних РР-популяції, були аналогічними тим, що отримані в ІТТ-популяції, але вірогідних відмінностей серед трьох досліджуваних груп не спостерігалось.

На кривих «час — ефект» середнє значення PID, виміряне як на ВАШ, так і на ВШ (рис. 2), було вищим протягом 30 хв після введення препарату в пацієнтів обох груп, які отримували декскетопрофен, порівняно з пацієнтами, які отримували дипірон, досягаючи статистичної вірогідності в разі  $t = + 10$  хв для ВШ (популяції ІТТ і РР). Результати, отримані за шкалою знеболювання, на рис. 3 є паралельними результатами оцінок інтенсивності болю, що також досягає статистичної вірогідності в разі  $t = + 10$  хв для ВШ (популяції ІТТ і РР). З 45 хв до 6 год після введення препарату значення були вищими в групах декскетопрофену 50 мг і дипіرونу порівняно з групою декскетопрофену 25 мг, зі статистично вірогідними різницями в разі  $t = + 4$  год (дипірон проти декскетопрофену 25 мг на ВАШ) і  $t = + 6$  год (декскетопрофен 50 мг і дипірон проти декскетопрофену 25 мг на ВАШ). Результати в РР-популяції були подібними.

Що стосується вторинних змінних ефективності (табл. 2), то середній відсоток максимального TOTPAR був подібним у групах декскетопрофену 50 мг і дипіرونу (64 і 65 % відповідно) і вищим, ніж у групі застосу-

вання 25 мг декскетопрофену (56 %). Також у більше ніж 50 % пацієнтів у всіх групах лікування показник TOTPAR становив понад 50 % від максимуму, хоча цей відсоток був вищим у групах декскетопрофену 50 мг і дипіرونу порівняно з групою декскетопрофену 25 мг (66 і 70 % проти 56 % відповідно). Значення  $PID_{max}$  і  $PAR_{max}$  були однаковими в усіх трьох групах, хоча в дещо більшого відсотка пацієнтів у групі декскетопрофену 50 мг порівняно з групами декскетопрофену 25 мг і дипіرونу вдалося досягти повного знеболювання під час дослідження. Час досягнення  $PID_{max}$  на ВШ і час досягнення  $PAR_{max}$  становили близько 30 хв у всіх трьох групах. Час досягнення  $PID_{max}$  на ВАШ був меншим, хоча і не статистично вірогідним, для обох груп, які отримували декскетопрофен (45 хв), ніж для пацієнтів, які отримували дипірон (60 хв).

76 із 308 пацієнтів (24,7 %) потребували використання «рятівних» препаратів. «Рятівні» ліки призначали 33,7 % пацієнтів, які отримували 25 мг декскетопрофену, 25 % тих, хто отримував декскетопрофен у дозі 50 мг, і 15,5 % пацієнтів, які отримували дипірон (декскетопрофен 25 мг проти дипіرونу,  $p < 0,05$ ). Медіана часу для «рятівних» засобів була нижчою в групі декскетопрофену 50 мг (115 хв) порівняно з групами декскетопрофену 25 мг (127,5 хв) і дипіرونу (150 хв), але відмінності не були статистично вірогідними. Щодо тривалості знеболюючого ефекту (медіана 6 год) були вірогідні відмінності між групами дипіرونу й декскетопрофену в дозі 25 мг ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Понад 79 % пацієнтів у всіх трьох групах вважали лікування відмінним або добрим.

## Безпека

У 152 (49,4 %) з 308 пацієнтів, у котрих оцінювали безпеку препаратів, зареєстровано загалом 220 ПЕ (табл. 3). Найчастіше повідомлялося про ПЕ з боку ниркової і сечовидільної системи (22 випадки в групі декскетопрофену 25 мг, 26 — у групі декскетопрофену 50 мг і 20 випадків у групі дипіرونу), більшість із них —

**Таблиця 1. Демографічні характеристики й базова інтенсивність болю в групах лікування: ІТТ-популяція і популяція оцінки безпеки**

Характеристики	Декскетопрофен 25 мг	Декскетопрофен 50 мг	Дипірон 2 г
	n = 101	n = 104	n = 103
<i>Стать, n (%)</i>			
Чоловіки	61 (60,4)	68 (65,4)	65 (63,1)
Жінки	40 (39,6)	36 (34,6)	38 (36,9)
Вік: років, середнє значення $\pm$ SD (діапазон)	37,6 $\pm$ 11,7	39,9 $\pm$ 12,4	39,1 $\pm$ 11,0
<i>Базова інтенсивність болю</i>			
Показник за візуальною аналоговою шкалою: мм, середнє значення $\pm$ SD	70,3 $\pm$ 17,0	70,1 $\pm$ 17,1	70,7 $\pm$ 17,1
<i>Вербальна шкала, n (%)</i>			
Легкий біль	4 (4,0)	3 (2,9)	4 (3,9)
Помірний біль	33 (32,7)	35 (33,7)	31 (30,1)
Сильний біль	64 (63,4)	66 (63,5)	68 (66,0)

Таблиця 2. Показники ефективності: ІТТ-популяція

Змінні	Декскетопрофен 25 мг	Декскетопрофен 50 мг	Дипірон 2 г	Значення P
	n = 101	n = 104	n = 103	
TOTPAR	13,5 ± 8,6	15,3 ± 8,6	15,5 ± 7,9	0,165
SPID	8,1 ± 7,0	9,8 ± 6,2	10,3 ± 5,4*	0,024
SAPID	241,1 ± 186,0	288,3 ± 181,0	308,8 ± 149,8*	0,020
Середній показник TOTPAR, % від max	56	64	65	
Кількість (%) пацієнтів з TOTPAR принаймні 50 % від max	57 (56)	69 (66)	72 (70)	Не вірогідно
<i>Абсолютний PID<sub>max</sub></i>				
Вербальна шкала	2,1 ± 0,9	2,3 ± 0,8	2,2 ± 0,7	Не вірогідно
ВАШ	61,8 ± 22	63,9 ± 22,0	64,7 ± 19,0	Не вірогідно
<i>Час до PID<sub>max</sub><sup>a</sup>, хв</i>				
Вербальна шкала	30 (10–60)	30 (20–90)	30 (20–60)	Не вірогідно
ВАШ	45 (30–120)	45 (30–240)	60 (30–120)	Не вірогідно
PAR <sub>max</sub>	3,4 ± 0,9	3,5 ± 0,9	3,5 ± 0,7	Не вірогідно
Час до PAR <sub>max</sub> <sup>a</sup> , хв	30 (20–60)	30 (20–60)	30 (20–60)	Не вірогідно
Тривалість знеболювального ефекту <sup>a</sup> , хв	360 (190–360)	360 (357–360)*	360 (360–360)*	0,01
Пацієнти, що застосовували «рятівні» препарати, n (%)	34 (33,7)	26 (25,0)*	16 (15,5)*	0,011
Час до застосування «рятівних» препаратів <sup>a, b</sup>	127,5 (70–190)	115 (65–175)	150 (82,5–360)	0,01

Примітки: значення становлять середнє ± SD, якщо не вказано інше; <sup>a</sup> — медіана (25–75-й перцентиль); <sup>b</sup> — розраховувався в пацієнтів, які застосовували «рятівні» препарати (n = 34/26/16); \* — P < 0,05, post-hoc тест Шеффе.

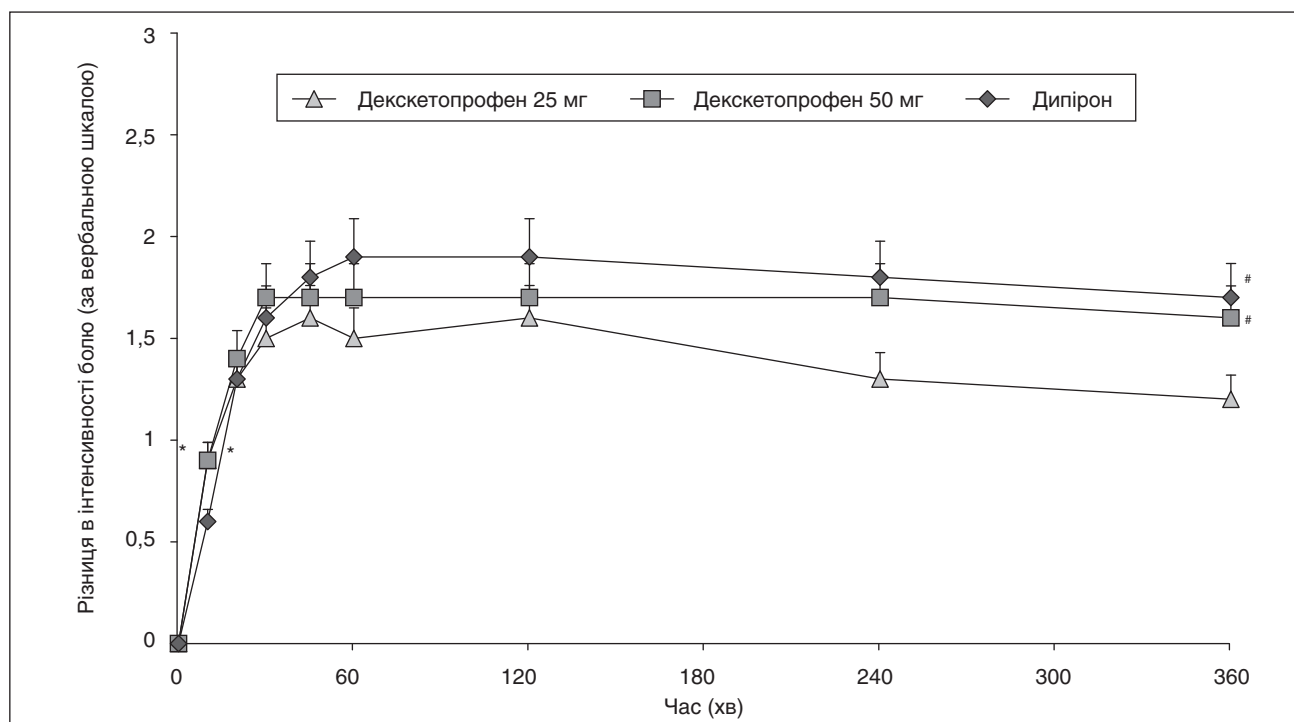


Рисунок 2. Середні показники [± стандартна помилка середнього значення (SEM)] різниці інтенсивності болю (PID) у період часу після введення досліджуваного препарату. Популяція за призначенням лікуванням (ІТТ-популяція). Інтенсивність болю оцінювалася за вербальною шкалою (від 0 = немає болю до 3 = сильний біль)

Примітки: \* — p < 0,05 проти дипірону; # — p < 0,05 проти декскетопрофену 25 мг.

це рецидив ниркової кольки або стійка колька. Жоден випадок не вважався пов'язаним з досліджуваними препаратами. Другими за частотою ПЕ були шлунково-кишкові симптоми, особливо нудота або блювання, виникнення яких не було пов'язане з досліджуваним препаратом. Шлунково-кишкові розлади мали місце в 19, 20 і 22 випадках у групах декскетопрофену 25 мг, декскетопрофену 50 мг і дипіرونу відповідно. Біль у місці ін'єкції або реакції, що спонтанно зникли, були зафіксовані в 19 пацієнтів у групах декскетопрофену. Частота ПЕ наведена в табл. 3. Більшість з повідомлених симптомів були легкої і помірної інтенсивності, і лише 13 випадків були серйозними (по п'ять у кожній із груп декскетопрофену та три в групі дипіرونу), більшість із них — це рецидиви болю в ділянці нирки, що призвело до госпіталізації. Жоден із цих серйозних ПЕ не вважався пов'язаним з досліджуваними препаратами. Лише 5 пацієнтів були вилучені з дослідження через несприятливі побічні ефекти (двоє в групі декскетопрофену 25 мг, двоє в групі дипіرونу й один у групі декскетопрофену 50 мг).

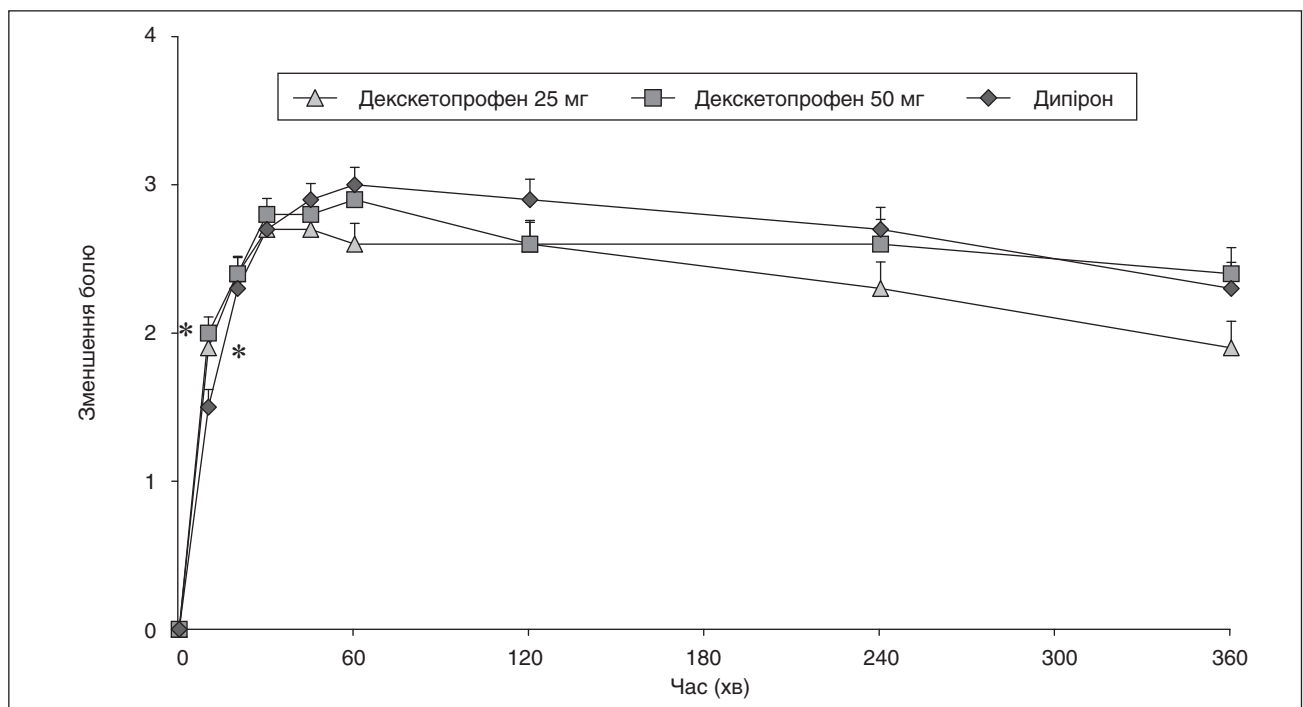
## Обговорення

Майже 60 % пацієнтів з нирковою колькою скаржаться на сильний біль [3], і однією з цілей екстреного лікування цього стану є контроль болю до того часу, поки обструкція сечових шляхів не буде усунена шляхом вільного пасажу конкременту або хірургічної маніпуляції [6]. Ниркова колька часто використовується як природна модель для оцінки потенціалу знеболюючих засобів. Простагландини беруть участь у патофізіології

ниркової кольки, проявляючи сечогінну дію, що підвищує як внутрішньотазовий тиск, так і тяжкість ниркової кольки [29]. Простагландини також посилюють нирковий кровотік і швидкість клубочкової фільтрації, і в результаті підвищення тиску в сечовивідних шляхах посилюють біль. Інгібування простагландинів декскетопрофеном [18] призводить до зменшення виділення сечі, а також набряків навколо каменю, одночасно знижуючи тиск над зоною ураження й усуваючи гострий біль. Крім того, декскетопрофену властива пряма центральна знеболююча дія [18].

Хоча попередні дослідження показали ефективність в/в декскетопрофену на моделі болю при нирковій кольці [8, 28], швидкий початок дії щодо зменшення болю є клінічно важливим для пацієнтів, які страждають від сильних або нестерпних болів, спричинених конкрементами в сечовивідних шляхах. Відповідно метою цього дослідження була оцінка ефективності в/в болюсного введення декскетопрофену (25 мг і 50 мг) пацієнтам з гострою нирковою колькою. Препаратом порівняння був дипірон 2 г, який вводили шляхом в/в інфузії. Дипірон — широко застосовуваний анальгетик із доведеною ефективністю в пацієнтів з нирковою колькою [5, 21, 22, 26].

У всіх групах лікування базова інтенсивність болю становила понад 70 мм за ВАШ, що свідчить про високий ступінь вираженості болю. Це відповідає тому факту, що на момент початкової оцінки за ВШ майже всі пацієнти вказували на помірний або сильний біль. Що стосується змінних показників ефективності, то ефективне знеболювання забезпечували всі три спосо-



**Рисунок 3.** Середні показники ( $\pm$  стандартна помилка середнього значення (SEM)) зменшення болю в період часу після введення досліджуваного препарату. Популяція за призначенням лікуванням (ІТТ-популяція). Зменшення болю оцінювалося за вербальною шкалою (від 0 = відсутнє зменшення болю до 4 = повне усунення болю)

Примітка: \* —  $p < 0,05$  проти дипірону.

би лікування, але декскетпрофен у дозі 50 мг і дипірон перевищували за ефективністю декскетпрофен у дозі 25 мг за значеннями основних змінних TOTPAR, SPID і SAPID. Спостерігалися статистично вірогідні відмінності між декскетпрофеном у дозі 25 мг і дипіроном за показниками SPID і SAPID. Через десять хвилин після введення ефективність кожної з двох доз декскетпрофену вірогідно перевищувала ефективність дипірону за більшістю показників ефективності на даний момент часу. Середні показники PID протягом перших 30 хв після введення препарату були вищими для обох груп декскетпрофену. Слід зазначити, що швидкість розвитку знеболюючого ефекту декскетпрофену в дозі 50 мг не спричиняла негативного впливу на тривалість ефекту протягом 6-годинного періоду спостереження. Щодо порівняння результатів знеболювання декскетпрофеном в дозах 25 мг і 50 мг, хоча чіткого взаємозв'язку ефекту між ними встановити не вдалося, результати свідчать про кращий анальгетичний ефект дози 50 мг.

Що стосується безпеки, то частота й типи побічних ефектів були аналогічними тим, що спостерігалися в попередніх дослідженнях [9, 14, 16]. Жодних серйозних ПЕ, пов'язаних із дією досліджуваного препарату, не зафіксовано, і лише п'ять пацієнтів були виключені

з дослідження через розвиток ПЕ. Щодо типів ПЕ і їх тяжкості, то вони однаково розподілялися в усіх групах лікування, за винятком тих ПЕ, які стосувалися місця введення препарату. Приблизно в 10 % пацієнтів, які отримували декскетпрофен, були зареєстровані головним чином легкий або помірний біль або відчуття свербіж у місці ін'єкції, які спонтанно зникали в усіх випадках, але в групі дипірону таких явищ не було. Це дало можливість зробити висновок, що, імовірно, даний ПЕ був пов'язаний з болюсним введенням декскетпрофену [23], тоді як дипірон вводили у вигляді інфузії. Дипірон не рекомендується вводити в/в болюсно через можливість викликати анафілактичний шок [13].

Отже, декскетпрофен 50 мг у вигляді одноразової в/в болюсної ін'єкції є оптимальним засобом для усунення болю помірної і сильної інтенсивності, спричиненого нирковою колькою. Його ефективність порівнянна з ефективністю в/в інфузії дипірону й трохи перевершує ефективність декскетпрофену в дозі 25 мг, але знеболюючий ефект декскетпрофену в дозі 50 мг розвивається більш швидко. Декскетпрофен для в/в болюсного застосування, зокрема в дозі 50 мг, є цінною альтернативою для лікування помірного й сильного болю в пацієнтів з нирковою колькою.

Таблиця 3. Частота побічних ефектів (ПЕ)

Змінні	Декскетпрофен 25 мг	Декскетпрофен 50 мг	Дипірон 2 г	Значення P
	n = 101	n = 104	n = 103	
Кількість ПЕ	72	90	58*	0,035
Кількість пацієнтів, у яких виник як мінімум 1 ПЕ	52 (51,5 %)	59 (56,7 %)	41 (39,8 %)	0,044 <sup>a</sup>
Кількість супутніх ПЕ	22	22	14	Не вірогідно
Дискомфорт у місці введення препарату	5	14	0	
Втома	2	0	2	
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту	8	3	9	
Біль у животі	2	2	3	
Запори	1	0	1	
Диспепсія	0	0	2	
Нудота	2	1	1	
Блювання	1	0	2	
Сухість у роті	2	0	0	
Розлади нервової системи	4	2	3	
Головокружіння	1	0	3	
Головний біль	2	1	0	
Інші	3	3	0	
Кількість пацієнтів, у яких виник як мінімум 1 супутній ПЕ	17 (16,8 %)	20 (19,2 %)	10 (9,7 %)	Не вірогідно
Кількість серйозних ПЕ	5	5	3	
Кількість пацієнтів, які вибули з дослідження з причини розвитку ПЕ	2 (2,0 %)	1 (1,0 %)	2 (2,0 %)	

Примітки: популяція оцінки безпеки; <sup>a</sup> — немає статистичних відмінностей між групами ( $p > 0,05$  — множинний порівняльний тест); \* —  $P < 0,05$ , декскетпрофен 50 мг проти дипірону.



## Список літератури

1. Bagan J.V., Lopez Arranz J.S., Valencia E., Santamaria J., Eguidazu I., Horas M., Forns M., Zapata A., Artigas R., Mauleon D. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in postoperative dental pain. *J. Clin. Pharmacol.* 1998. 38 (Suppl. 18). 55-64.
2. Beltran J., Martin Mola E., Figueroa M., Granados J., Sanmarti R., Artigas R., Torres F., Forns M., Mauleon D. Comparison of dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. *J. Clin. Pharmacol.* 1998. 38 (Suppl. 18). 74-80.
3. Bergus G.R. Pain relief for renal colic. *J. Fam. Pract.* 1996. 43. 438-440.
4. Capriati A., Mas M., Bertolotti M. et al. Dexketoprofen trometamol in injection in acute low back pain. *International Association for the Study of Pain. 10th World Congress on Pain, August 17-22, San Diego, CA, 2002. 1590-P108.*
5. Collaborative Group of the Spanish Society of Clinical Pharmacology. Comparative study of the efficacy of dipyrone, diclofenac sodium and pethidine in acute renal colic. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1991. 40. 543-546.
6. Cordell W.H., Wright S.W., Wolfson A.B., Timerding B.L., Maneatis T.J., Lewis R.H., Bynum L., Nelson D.R. Comparison of intravenous ketorolac, meperidine, and both (balanced analgesia) for renal colic. *Ann. Emerg. Med.* 1996. 28. 151-158.
7. Davenport K., Timoney A.G., Keeley F.X. Conventional and alternative methods for providing analgesia in renal colic. *BJU Int.* 2005. 95. 297-300.
8. Debre M., Zapata A., Bertolotti M. et al. The analgesic efficacy of dexketoprofen trometamol i.v. in renal colic: a double blind, randomised, active controlled trial versus ketorolac. *International Association for the Study of Pain. 10th World Congress on Pain, August 17-22, San Diego, CA, 2002. 1590-P138.*
9. Edwards J.E., Meseguer F., Faura C., Moore R.A., McQuay H.J. Single dose dipyrone for acute renal colic pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004. 4. CD003867.
10. Ezcurdia M., Cartejoso F.J., Lanzon R., Ugalde F.J., Heruzo A., Artigas R., Fernandez F., Torres F., Mauleon D. Comparison of the efficacy and tolerability of dexketoprofen and ketoprofen in the treatment of primary dysmenorrhea. *J. Clin. Pharmacol.* 1998. 38 (Suppl. 18). 65-73.
11. Gay C., Planas E., Donado M., Martinez J.M., Artigas R., Torres F., Mauleon D., Carganico G. Analgesic effect of low doses of dexketoprofen in the dental pain model: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Clin. Drug Invest.* 1996. 11. 320-330.
12. Hanna M.H., Elliott K.M., Stuart-Taylor M.E., Roberts D.R., Buggy D., Arthurs G.J. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2003. 55. 126-133.
13. Heid J., Jage J. The treatment of pain in urology. *BJU Int.* 2002. 90. 126-133.
14. Holdgate A., Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ.* 2004. 328. 1401.
15. Jimenez-Martinez E., Gasco-Garcia C., Arrieta-Blanco J.J., Gomez del Torno J., Bartolome Villar B. Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25 mg. vs. Ibuprofen 600 mg. after their administration in patients subjected to oral surgery. *Oral Med.* 2004. 9. 143-148.
16. Labrecque M., Dostaler L.P., Rousselle R., Nguyen T., Poirier S. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic. A meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 1994. 154. 1381-1387.
17. Larkin G.L., Peacock W.F. 4th, Pearl S.M., Blair G.A., D'Amico F. Efficacy of ketorolac tromethamine versus meperidine in the ED treatment of acute renal colic. *Am. J. Emerg. Med.* 1999. 17. 6-19.
18. Mauleon D., Artigas R., Garcia M.L., Carganico G. Pre-clinical and clinical development of dexketoprofen trometamol. *Drugs.* 1996. 52 (Suppl. 5). 24-46.
19. McGurk M., Robinson P., Rajayogeswaran V., De Luca M., Casini A., Artigas R., Munoz G., Mauleon D. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen, and placebo in postoperative dental pain. *J. Clin. Pharmacol.* 1998. 38 (Suppl. 18). 46-54.
20. Miralles F., Zapata A., Mas A. et al. Morphine sparing effect of dexketoprofen trometamol when used in the treatment of postoperative pain after major abdominal surgery. *International Association for the Study of Pain. 10th World Congress on Pain, August 17-22, San Diego, CA, 2002. 952-P222.*
21. Muriel C., Ortiz P., the Cooperative Study Group. Efficacy of two different intramuscular doses of dipyrone in acute renal colic. *Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 1993. 15. 465-469.
22. Muriel-Villoria C., Zungri-Telo E., Diaz-Curiel M., Fernandez-Guerrero M., Moreno J., Puerta J., Ortiz P. Comparison of the onset and duration of the analgesic effect of dipyrone, 1 or 2 g, by the intramuscular or intravenous route, in acute renal colic. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1995. 48. 103-107.
23. Ready L.B., Brown C.R., Stahlgren L.H., Egan K.J., Ross B., Wild L., Moodie J.E., Jones S.F., Tommeraasen M., Trierwieler M. Evaluation of intravenous ketorolac administered by bolus or infusion for treatment of postoperative pain. A double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology.* 1994. 80. 1277-1286.
24. Rodriguez M.J., Contreras D., Galvez R., Castro A., Camba M.A., Busquets C., Herrera J. Double-blind evaluation of short-term analgesic efficacy of orally administered dexketoprofen trometamol and ketorolac in bone cancer pain. *Pain.* 2003. 104. 103-110.
25. Sanchez-Carpena J., Sesma-Sanchez J., Sanchez-Juan C., Tomas-Vecina S., Garcia-Alonso D., Rico-Salvado J., Forns M., Mas M., Paredes I., Artigas R., the Dexketoprofen Renal Colic Study Group. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. *Clin. Drug Invest.* 2003. 23. 139-152.
26. Stankov G., Schmieder G., Zerle G., Schinzel S., Brune K. Double-blind study with dipyrone versus tramadol and butylscopolamine in acute renal colic pain. *World J. Urol.* 1994. 12. 155-161.
27. Teichman J.M. Clinical practice. Acute renal colic from ureteral calculus. *N. Engl. J. Med.* 2004. 350. 684-693.
28. Tramer M.R., Williams J.E., Carroll D., Wiffen P.J., Moore R.A., McQuay H.J. Comparing analgesic efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs given by different routes in acute and chronic pain: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1998. 42. 71-79.
29. Van Laecke E., Oosterlinck W. Physiopathology of renal colic and the therapeutic consequences. *Acta Urol. Belg.* 1994. 62. 15-18.

Оригінал статті надрукований в журналі  
*Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2007. 63. 751-760.  
 DOI 10.1007/s00228-007-0322-4 ■

J. Sanchez-Carpenna<sup>1</sup>, F. Dominguez-Hervella<sup>2</sup>, I. Garcia<sup>3</sup>, E. Gene<sup>4</sup>, R. Bugarin<sup>5</sup>, A. Martin<sup>6</sup>, S. Tomas-Vecina<sup>7</sup>, D. Garcia<sup>8</sup>, J.A. Serrano<sup>9</sup>, A. Roman<sup>10</sup>, M. Marine<sup>11</sup>, M.L. Mosteiro<sup>12</sup>, the Dexketoprofen Renal Colic Study Group\*

<sup>1</sup> Emergency Department, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, Spain

<sup>2</sup> Emergency Department, Complejo Hospitalario Cristal Pinor, Ourense, Spain

<sup>3</sup> Emergency Department, Consorci Sanitari Integral, Hospital General de l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

<sup>4</sup> Emergency Department, Corporacio Sanitaria Parc Tauli, Hospital de Sabadell, Sabadell, Barcelona, Spain

<sup>5</sup> Emergency Department, Hospital Clinico Universitario, Santiago de Compostela, Spain

<sup>6</sup> Emergency Department, Policlinica de Vigo, S.A, Pontevedra, Spain

<sup>7</sup> Emergency Department, Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, Spain

<sup>8</sup> Emergency Department, Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Barcelona, Spain

<sup>9</sup> Emergency Department, Hospital General Universitario Morales Messeguer, Murcia, Spain

<sup>10</sup> Emergency Department, Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara, Spain

<sup>11</sup> Emergency Department, Hospital de El Escorial, El Escorial, Madrid, Spain

<sup>12</sup> Emergency Department, Hospital de Montecelo, Pontevedra, Spain

### Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyrone in acute renal colic

**Abstract. Background.** The aim of this study was to assess the efficacy and safety of a single intravenous (i.v.) bolus of dexketoprofen trometamol compared with an i.v. infusion of dipyrone in patients with moderate to severe pain due to renal colic. **Materials and methods.** A total of 308 patients with renal colic and visual analog scale (VAS) score > 40 mm participated in a multicenter, randomized, double blind, double-dummy, parallel, and active-controlled study and were randomized to dexketoprofen 25 mg (n = 101), dexketoprofen 50 mg (n = 104), and dipyrone 2 g (n = 103). **Results.** Mean [ $\pm$  standard deviation (SD)] total pain relief (TOTPAR) scores were similar in the dexketoprofen 50 mg (15.3  $\pm$  8.6) and dipyrone (15.5  $\pm$  8.6) and slightly higher than in dexketoprofen 25 mg (13.5  $\pm$  8.6), although significant differences were not achieved. In the same way, patients in the dexketoprofen 50 mg and dipyrone groups showed higher scores in the sum of pain intensity

differences (SPID) and the sum of analogue pain intensity differences (SAPID) than patients in the dexketoprofen 25 mg group, reaching statistical significance in comparison with dexketoprofen 25 mg and dipyrone for SPID and SAPID (p < 0.05). The time-effect course for pain intensity differences and pain relief showed significantly higher values for both doses of dexketoprofen during the first 30 min after drug administration (p < 0.05). Dexketoprofen 50 mg and dipyrone groups had 66 % and 70 %, respectively, of patients with at least 50 % of maximum obtainable TOTPAR in comparison with 56 % in the dexketoprofen 25 mg group. The study medications were well tolerated. **Conclusions.** Dexketoprofen 50 mg administered as a single i.v. bolus was effective for the relief of moderate to severe pain in patients with renal colic, with a good safety profile and efficacy similar to i.v. dipyrone 2 g. Dexketoprofen produced analgesia that was faster in onset.

J. Sanchez-Carpenna<sup>1</sup>, F. Dominguez-Hervella<sup>2</sup>, I. Garcia<sup>3</sup>, E. Gene<sup>4</sup>, R. Bugarin<sup>5</sup>, A. Martin<sup>6</sup>, S. Tomas-Vecina<sup>7</sup>, D. Garcia<sup>8</sup>, J.A. Serrano<sup>9</sup>, A. Roman<sup>10</sup>, M. Marine<sup>11</sup>, M.L. Mosteiro<sup>12</sup>, the Dexketoprofen Renal Colic Study Group\*

<sup>1</sup> Emergency Department, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, Spain

<sup>2</sup> Emergency Department, Complejo Hospitalario Cristal Pinor, Ourense, Spain

<sup>3</sup> Emergency Department, Consorci Sanitari Integral, Hospital General de l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

<sup>4</sup> Emergency Department, Corporacio Sanitaria Parc Tauli, Hospital de Sabadell, Sabadell, Barcelona, Spain

<sup>5</sup> Emergency Department, Hospital Clinico Universitario, Santiago de Compostela, Spain

<sup>6</sup> Emergency Department, Policlinica de Vigo, S.A, Pontevedra, Spain

<sup>7</sup> Emergency Department, Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, Spain

<sup>8</sup> Emergency Department, Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Barcelona, Spain

<sup>9</sup> Emergency Department, Hospital General Universitario Morales Messeguer, Murcia, Spain

<sup>10</sup> Emergency Department, Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara, Spain

<sup>11</sup> Emergency Department, Hospital de El Escorial, El Escorial, Madrid, Spain

<sup>12</sup> Emergency Department, Hospital de Montecelo, Pontevedra, Spain

### Сравнение эффектов внутривенной формы декскетопрофена и дипирона в случае острой почечной колики

**Резюме. Целью** этого исследования было оценить эффективность и безопасность однократного внутривенного (в/в) применения декскетопрофена трометамола по сравнению с в/в инфузией дипирона у пациентов с умеренным и выраженным болевым синдромом, вызванным почечной коликой. **Материалы и методы.** В многоцентровом рандомизированном двойном слепом параллельном исследовании с активным контролем участвовали 308 пациентов с почечной коликой и болевым синдромом, выраженность которого по визуальной аналоговой шкале составляла > 40 мм. Они были рандомизированы в группы использования 25 мг декскетопрофена (n = 101), 50 мг декскетопрофена (n = 104) и 2 г дипирона (n = 103). **Результаты.** Средние показатели [ $\pm$  стандартное отклонение (SD)] общего уменьшения болевого синдрома в группах использования 50 мг декскетопрофена (15,3  $\pm$  8,6) и дипирона (15,5  $\pm$  8,6) были одинаковыми и незначительно выше, чем в группе использования 25 мг декскетопрофена (13,5  $\pm$  8,6), хотя не было установлено достоверной разницы этих показателей между группами. Также в группах использования декскетопрофена в дозе 50 мг и дипирона значения показателей суммы раз-

ностей интенсивности боли (SPID) и суммы аналогичных разностей интенсивности боли (SAPID) были выше, чем в группе декскетопрофена 25 мг. В группе декскетопрофена 50 мг разницы показателей SPID и SAPID (p < 0,05) была статистически достоверной по сравнению с группами декскетопрофена 25 мг и дипирона. Значения «доза — эффект» по разнице интенсивности боли и уменьшения боли были достоверно выше для обеих доз декскетопрофена в течение первых 30 мин после введения препарата (p < 0,05). В группах декскетопрофена 50 мг и дипирона было соответственно 66 и 70 % пациентов с менее чем 50% общим уменьшением болевого синдрома по сравнению с 56 % в группе использования декскетопрофена в дозе 25 мг. Исследуемые препараты хорошо переносились. **Выводы.** Однократное в/в болюсное введение декскетопрофена в дозе 50 мг было эффективным средством устранения болевого синдрома средней и тяжелой степени у пациентов с почечной коликой. Препарат продемонстрировал хороший профиль безопасности и эффективности, подобную эффективность в/в введения 2 г дипирона. В случае применения декскетопрофена эффект обезболивания развивался быстрее.

## Зміни функціонального стану тромбоцитів у пацієнтів із політравмою

**Резюме. Актуальність.** Політравма залишається головною причиною глобальної захворюваності та смертності й спричинює 10 % смертей. **Мета:** вивчити дані літератури про зміни показників судинно-тромбоцитарного гемостазу в пацієнтів із політравмою, дослідити динаміку морфофункціонального стану тромбоцитів, проаналізувати зміни показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів у пацієнта із політравмою. **Результати.** Для нормального згортання крові потрібні як мінімум 4 компоненти — кровonosні судини, тромбоцити, здатність крові до згортання та фібриноліз. Визначення таких компонентів, як показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів, може стати важливим кроком оцінювання порушень тромбоцитарної ланки гемостазу в пацієнтів із політравмою. Судинно-тромбоцитарний гемостаз розпочинається рефлекторним первинним спазмом артерій, після чого виникає вторинний спазм артерій, потім утворюється первинна тромбоцитарна пробка (адгезія та агрегація) і, відповідно, відбувається консолідація тромбу, у результаті чого формується остаточний тромбоцитарний тромб. Ще до контакту тромбоцитів з оголеним колагеном відбувається первинна активація тромбоцитів. Спочатку змінюється форма інтактних тромбоцитів з дискоїдної форми до активованих клітин — дискоехіноцитів, сфероцитів і/або сфероехіноцитів. Ми встановили, що на 3-тю добу після травми при нормальній кількості тромбоцитів у венозній крові зменшується кількість інтактних тромбоцитів — дискоцитів, зростає кількість активних форм тромбоцитів — дискоехіноцитів та сфероехіноцитів, відповідно, зростає загальна сума активних форм тромбоцитів. Нормальний рівень тромбоцитів у пацієнтів із політравмою може замаскувати вираженість коагулопатії, а проведення досліджень показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів може стати діагностичним компонентом судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу в пацієнтів із політравмою. **Висновки.** У пацієнтів із коагулопатією внаслідок політравми на 3-тю добу спостерігаються зміни показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів та агрегації тромбоцитів, індукованої адреналіном і АДФ.

**Ключові слова:** коагулопатія; політравма; судинно-тромбоцитарна ланка гемостазу

### Вступ

Політравма залишається головною причиною глобальної захворюваності і є причиною понад 10 % смертей [1]. Одним із найтяжчих ускладнень у пацієнтів із політравмою є неконтрольована посттравматична кровотеча, яка в третини цих пацієнтів ускладнюється коагулопатією [2]. На коагулопатію, індуковану травмою, впливають різні фактори — дисфібриногенемія, гіперфібриноліз, ендотеліальна дисфункція, порушення функції тромбоцитів [3]. Критичну роль при гемостазі відіграють тромбоцити, а їх низький рівень прогнозує

смертність від травми [4]. Прогрес у розумінні патогенетичних та клінічних особливостей дозволяє стверджувати, що коагулопатія внаслідок політравми — це окремий особливий синдром, що й досі є важливою діагностичною та терапевтичною проблемою. Досі нез'ясованим є те, як використовувати та як інтерпретувати показники судинно-тромбоцитарного гемостазу в пацієнтів із коагулопатією внаслідок політравми. Визначення показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів може стати важливим кроком оцінювання порушень тромбоцитарної ланки гемостазу.

**Метою** даної роботи було вивчення даних літератури про зміни показників судинно-тромбоцитарного гемостазу в пацієнтів із політравмою, дослідження динаміки морфофункціонального стану тромбоцитів, аналіз зміни показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів на основі опису двох клінічних випадків.

## Результати

### Клінічний випадок 1

Пацієнт М., 22 роки, масою тіла 90 кг та зростом 180 см, індекс маси тіла  $27,78 \text{ кг/м}^2$ , був доставлений у КНП «8-ма міська клінічна лікарня м. Львова» у тяжкому стані, із діагнозом «тяжка поєднана травма тіла, закрита черепно-мозкова травма, струс головного мозку, тупа травма грудної клітки, забій правої легені, правобічний пневмоторакс, закритий перелом середньої третини обох стегнових кісток зі зміщенням фрагментів, закритий двокісточковий перелом правої гомілки». Травма внаслідок дорожньо-транспортної пригоди. Потерпілого було доставлено через 30 хвилин після отримання травми з катетеризованою периферичною веною, об'єм інфузії до надходження на лікування 500 мл кристалоїдних розчинів. Після надходження його одразу було подано в ургентний операційний блок для проведення лікувально-діагностичних заходів. За шкалою Injury Severity Scale (ISS) стан пацієнта оцінений у 25 балів. Спостерігалось психомоторне збудження, рівень свідомості за шкалою коми Глазго становив 12–13 балів, синусова тахікардія з частотою серцевих скорочень (ЧСС) 110–115 ударів за хвилину, частота дихання 19–21 за хвилину, температура тіла  $36,5^\circ\text{C}$ . Аускультативно над легенями везикулярне дихання, ослаблене справа на всьому протязі. Живіт м'який, перистальтика активна.  $\text{SpO}_2$  становила 97–98 %. Катетеризований сечовий міхур катетером Фолея, отримано 100 мл солом'яно-жовтої сечі.

На госпітальному етапі хворому введено 1000 мг транексамової кислоти, проведено ультразвукове дослідження за FAST (Focused assessment with sonography for trauma) протоколом, виявлений правобічний пневмоторакс, пунктована та дренована права плевральна порожнина. Проведена інтубація трахеї, пацієнт переведений на штучну вентиляцію легень (ШВЛ). Респіраторна терапія проводилася з контролем за об'ємом із параметрами: дихальний об'єм (ДО) — 550 мл; позитивний тиск у кінці видиху (РЕЕР) — 4; співвідношення вдиху до видиху (I : E) — 1 : 2; концентрація кисню на вдиху ( $\text{FiO}_2$ ) — 0,45; хвилинний об'єм дихання (ХОД) — 6,6 л/хв, частота примусових вдихів — 12 за 1 хв. При проведенні ультразвукографії в абдомінальній порожнині вільної рідини не

виявлено. Проведений забір крові для лабораторних досліджень та розпочата інфузійна терапія кристалоїдами, для терапії гострої постгеморагічної анемії призначено і введено 370 мл еритроцитарної маси.

При лабораторних дослідженнях, до проведення лікування, встановлено: гемоглобін 165 г/л, загальна кількість лейкоцитів  $12,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , гематокрит 46,1 %, цукор крові 8,8 ммоль/л, протромбіновий час 12 с, протромбіновий індекс 73 %, час рекальцифікації 90 с, загальний фібриноген 1,9 г/л, фібриноген Б «+». З 2-ї доби після отримання травми з метою тромбопрофілактики розпочате застосування еноксапарину 4000 анти-Ха МО кожні 12 годин підшкірно.

Ми встановили, що впродовж лікування показники гемостазу змінювались так: на першу добу в пацієнта були знижені показники протромбінового індексу до 73 % та загального фібриногену до 1,9 г/л, на другу добу зріс рівень протромбінового індексу до 107 %; на 3-тю добу знизився рівень протромбінового індексу до 76 % (80–120 %); на 5-ту добу в пацієнта зріс рівень загального фібриногену до 4,5 г/л (2–4 г/л), усі інші показники коагулограми знаходились у референсних значеннях (табл. 1).

На 3-тю добу після травми в пацієнта досліджені показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів (табл. 2). У хворого на 3-тю добу захворювання, при нормальній кількості тромбоцитів у венозній крові ( $159,0 \cdot 10^9/\text{л}$  (норма 142,7–324,7  $\cdot 10^9/\text{л}$ )) спостерігалось незначне зменшення на 8,7 % кількості інтактних тромбоцитів — дискоцитів (норма 81,5–91,6) порівняно з середнім арифметичним референсного значення; зросла кількість активних форм тромбоцитів — дискоехіноцитів до 16 % (норма 5,4–14,2 %), що становило зростання на 63 % від середнього арифметичного норми; сфероехіноцити зросли до 4 % (норма 0–2,6 %), що становило зростання на 207 % від середнього арифметичного норми сфероехіноцитів. Кількість сфероцитів знаходилась у межах норми — 1 % (норма 0,5–3,0 %). Біполярних форм тромбоцитів не спостерігалось, а сума активних форм тромбоцитів становила 21 % при нормі 6,1–17,7 %, що становило зростання на 76 % від середнього арифметичного норми активних форм тромбоцитів. Кількість тромбоцитів, залучених в агрегати, була в межах норми — 5,66 % (норма 6,1–7,4 %).

Отже, оцінивши показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів, ми отримали дані, котрі вказують на активацію судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу на 3-тю добу захворювання в пацієнта з політравмою.

**Таблиця 1. Показники коагулограми в пацієнта з політравмою (клінічний випадок 1)**

Показник	1-ша доба	2-га доба	3-тя доба	5-та доба	Референсні значення показників
Протромбіновий час, с	12	14	19,5	17	12–17
Протромбіновий індекс, %	73	107	76	88	80–120
Час рекальцифікації, с	90	90	115	100	60–120
Загальний фібриноген, г/л	1,9	2,6	3,8	4,5	2–4
Фібриноген Б, якісний показник	+	+	++	++	–

**Особливості проведення інтенсивної терапії.** Пацієнту проведено мультимодальне знеболювання — виконана міжфасціальна блокада правого та лівого стегна, парентерально введені нестероїдні протизапальні препарати. З метою противиразкової профілактики призначені інгібітори протонної помпи. Зважаючи на високий ризик розвитку бактеріальних ускладнень, лейкоцитоз та підвищення температури до фебрильних показників, призначена антибіотикотерапія.

Проведена консультація кардіолога, виявлений застій серця та у зв'язку із синусовою тахікардією до лікування додано бета-блокатори.

У результаті проведеної інтенсивної терапії на 2-гу добу в пацієнта відмічалася позитивна динаміка загального стану, на 3-тю добу забраний плевральний дренаж та проведено відлучення від ШВЛ, на 5-ту добу хворий переведений у травматологічне відділення, на 24-ту добу виписаний зі стаціонару.

Отже, отримані нами попередні результати свідчать, що в клінічному випадку 1 на третю добу захворювання змінюється морфофункціональний стан тромбоцитів: при нормальній кількості тромбоцитів у венозній крові знижується рівень дискоцитів, а рівні дискоєхіноцитів, сфероєхіноцитів та сума активних форм тромбоцитів зростають. Водночас критичних порушень показників коагулограми не виявлено. Усе це підтверджує глибокі зміни в системі гемостазу, які не завжди відбиваються в результатах рутинних обстежень пацієнтів (у даному випадку — у показниках коагулограми), проте можуть бути орієнтирами для розробки випереджувальної тактики гемостазіологічного менеджменту.

#### Клінічний випадок 2

Пацієнт Р., 21 рік, був доставлений у КНП «8-ма міська клінічна лікарня м. Львова» у тяжкому стані, діагноз «тяжка поєднана травма тіла, закрита черепно-мозкова травма, закритий перелом потиличної кістки, забій головного мозку, тупа травма грудної клітки, забій обох ле-

гень, закритий перелом обох кісток правого передпліччя, алкогольне сп'яніння». Антропометричні показники: маса тіла 70 кг, зріст 170 см, індекс маси тіла 24,22 кг/м<sup>2</sup>. Травма внаслідок дорожньо-транспортної пригоди (потерпілий був водієм мотоцикла). Хворий доставлений через 50 хвилин після отримання травми з катетеризованою периферичною веною, об'єм інфузії до надходження на лікування — 200 мл кристалоїдних розчинів. Одразу був поданий в операційну для проведення лікувально-діагностичних заходів. При надходженні на лікування введено 1000 мг транексамової кислоти, за шкалою ISS його стан оцінений у 27 балів. Рівень свідомості за шкалою коми Глазго — 8 балів, синусова тахікардія з ЧСС 105 ударів за хвилину, частота дихання 24 за хвилину, температура тіла 36,3 °С. Аускультативно над легенями вислуховувалося везикулярне дихання з жорстким відтінком з обох сторін. Живіт м'який, перистальтика активна. SpO<sub>2</sub> — 94 %. Пацієнт одразу заінтубований, переведений на штучну вентиляцію легень. Респіраторна терапія проводилася з контролем за об'ємом із параметрами: ДО — 500 мл; РЕЕР — 5; І : Е — 1 : 1,9; FiO<sub>2</sub> — 0,45; ХОД — 6,0 л/хв, частота примусових вдихів — 12 за 1 хв. Катетеризовано сечовий міхур катетером Фолея, отримано 50 мл солон'яно-жовтої сечі. При проведенні ультрасонографії за FAST-протоколом патологічних змін не виявлено. Провівши лабораторні дослідження, виявили таке: гемоглобін 130 г/л, загальна кількість лейкоцитів 10,0 · 10<sup>9</sup>/л, гематокрит 40,2 %, протромбіновий час 12 с, протромбіновий індекс 78 %, час рекальцифікації 90 с, загальний фібриноген 1,7 г/л, фібриноген Б «+». Ми встановили, що впродовж лікування показники гемостазу змінювалися так: на першу добу в пацієнта показники протромбінового індексу та загального фібриногену були знижені, на другу добу показники коагулограми в пацієнта знаходились у межах норми; на 3-тю добу рівень протромбінового індексу був знижений та становив 75 %; на 5-ту добу в пацієнта підвищився рівень загального фібриногену до 4,4 г/л (табл. 3).

**Таблиця 2. Показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів (клінічний випадок 1)**

Показники		3-тя доба	Референсні значення
Кількість тромбоцитів у венозній крові, × 10 <sup>9</sup> /л		159,0	142,7–324,7
Форми тромбоцитів	Дискоцити, %	79,0	81,5–91,6
	Дискоєхіноцити, %	16,0	5,4–14,2
	Сфероцити, %	1,0	0,5–3,0
	Сфероєхіноцити, %	4,0	0–2,6
	Біполярні форми, %	0	0
Сума активних форм тромбоцитів, %		21,0	7,9–17,7
Кількість тромбоцитів, залучених в агрегати, %		5,66	6,1–7,4

**Таблиця 3. Показники коагулограми в пацієнта з політравмою (клінічний випадок 2)**

Показник	1-ша доба	2-га доба	3-тя доба	5-та доба	Референсні значення показників
Протромбіновий час, с	12	14	18	16	12–17
Протромбіновий індекс, %	78	95	75	88	80–120
Час рекальцифікації, с	90	93	105	95	60–120
Загальний фібриноген, г/л	1,7	2,6	3,4	4,4	2–4
Фібриноген Б, якісний показник	+	+	++	++	–

У цього пацієнта дослідили показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів на першу добу після травми (табл. 4): при кількості тромбоцитів у венозній крові  $232,0 \cdot 10^9/\text{л}$  рівень інтактних тромбоцитів (дискоцитів) знаходився у межах норми — 82,5 %, кількість дискоехіноцитів також була в межах норми — 9,0 %. Рівень сфероцитів був підвищеним і становив 5 % — зростання на 285 % від середнього значення норми для даного показника. Сфероехіноцити становили 3 % — 130 % від середнього значення норми. Показники біполярних форм тромбоцитів, суми активних форм тромбоцитів та кількість тромбоцитів, залучених в агрегати, були в межах норми.

Таким чином, у клінічному випадку 2 результати дослідження показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів вказують на активацію судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу вже на першу добу захворювання.

**Особливості проведення інтенсивної терапії (клінічний випадок 2).** При надходженні на лікування пацієнт отримав 450 мл свіжозамороженої плазми крові та ізотонічної розчини для поповнення об'єму циркулюючої крові. Як тромбопрофілактика був призначений еноксапарин 4000 анти-Ха МО кожні 12 годин підшкірно. З метою противіразкової профілактики призначені інгібітори протонної помпи. Зважаючи на високий ризик розвитку бактеріальних ускладнень, лейкоцитоз та підвищення температури до фебрильних показників, пацієнту призначена антибіотикотерапія. Від моменту надходження на лікування проводилась респіраторна підтримка. Пацієнта було відлучено від ШВЛ на 5-ту добу, на 8-му добу він переведений у нейрохірургічне відділення для продовження лікування, на 28-му добу виписаний зі стаціонару.

Отже, у даному клінічному випадку на першу добу після політравми виявлені зміни морфофункціонального стану тромбоцитів: при нормальній кількості тромбоцитів у венозній крові відмічалось зростання частки сфероцитів та сфероехіноцитів у загальній структурі різних форм тромбоцитів, показники коагуляційного гемостазу мали пограничні значення порівняно з референсними даними, а клінічна картина вимагала призначення як препаратів для заміщення дефіциту факторів згортання (свіжозамороженої плазми), так і таких, що запобігають активації системи гемостазу у відповідь на пошкодження (низькомолекулярних гепаринів).

## Обговорення

Більшість посттравматичних кровотеч є некоагулопатичними — кровотечі з артерій та вен можна контролювати компресією, емболізацією або ушиванням, а власне кровотеча внаслідок коагулопатії являє собою неспроможність утворювати гемостатичні згустки навіть на рівні капілярного русла, внаслідок чого виникає дифузна кровотеча, котру вкрай складно зупинити за допомогою механічних втручань. У пацієнтів із коагулопатією внаслідок політравми зростають потреби у трансфузії, підвищуються ризики ускладнень, зростає смертність [5]. Для нормального згортання крові потрібні як мінімум 4 компоненти — кровоносні судини, тромбоцити, здатність крові до згортання та фібриноліз [6]. Визначення таких компонентів, як показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів, може стати важливим кроком оцінювання порушень тромбоцитарної ланки гемостазу в пацієнтів із політравмою. Дане дослідження не є значно затратним порівняно з іншими дослідженнями показників системи гемостазу та дає можливість мікроскопічно дослідити зміни форм тромбоцитів, визначити співвідношення різних форм тромбоцитів, оцінити характер та кількість відростків, які утворились на тромбоцитах. На результати дослідження не впливає агрегація, оскільки вона диференціюється та одночасно кількісно оцінюється. Очевидно, що дисфункція тромбоцитів може виникнути навіть тоді, коли кількість тромбоцитів знаходиться в межах референсного діапазону [7]. Судинно-тромбоцитарний гемостаз розпочинається рефлексорним первинним спазмом артеріол, котрий триває кілька секунд. За ним розвивається вторинний спазм артеріол, який є наслідком вивільнення тромбоцитами катехоламінів та серотоніну. Після цього утворюється первинна тромбоцитарна пробка, що є наслідком приклеювання тромбоцитів до демаскованого колагену (адгезія), склеювання їх один з одним і утворення агрегатів (агрегація), а також відбувається синтез, накопичення й секреція при активації речовин, що стимулюють адгезію та агрегацію. Відповідно, проходить консолідація тромбу, у результаті чого формується остаточний тромбоцитарний тромб. Причиною адгезії тромбоцитів є демаскування колагену внаслідок ушкодження ендотелію судин. Ще до контакту тромбоцитів з оголеним колагеном відбувається первинна активація тромбоцитів. Спочатку змінюється форма інтактних тромбоцитів з дискоїдної форми до активованих клітин дискоехіноци-

**Таблиця 4. Показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів у пацієнта з політравмою (клінічний випадок 2)**

Показники		1-ша доба	Референсні значення
Кількість тромбоцитів у венозній крові, $\times 10^9/\text{л}$		232,0	142,7–324,7
Різні форми тромбоцитів	Дискоцити, %	82,5	81,5–91,6
	Дискоехіноцити, %	9,0	5,4–14,2
	Сфероцити, %	5,0	0,5–3,0
	Сфероехіноцити, %	3,0	0–2,6
	Біполярні форми, %	0,5	0
Сума активних форм тромбоцитів, %		17,5	7,9–17,7
Кількість тромбоцитів, залучених в агрегати, %		3,4	6,1–7,4

тів, сфероцитів і/або сфероехіноцитів. Дискоехіноцити відрізняються від дискоїдних тромбоцитів наявністю поодиноких та коротких відростків, що з'являються після активації протягом першої секунди і є результатом тиску зсередини на плазматичну мембрану актинових філаментів. Сфероцити являють собою більш сферичну клітину, а сфероехіноцити — сферична клітина з більшим числом довгих відростків. Під час контактної фази відбувається взаємодія відростків активованих тромбоцитів з елементами базальної мембрани судинної стінки. При цьому мають значення безпосередній контакт відростків тромбоцитів із колагеном та контакт тромбоцитів із колагеном через фактор Віллебранда.

Причиною агрегації тромбоцитів є поява речовин агрегатів тромбоцитарного чи нетромбоцитарного походження. Найбільше значення мають аденозинфосфат (АДФ), що вивільняється з ушкоджених клітин судинної стінки, гемолізованих еритроцитів, тромбоцитів, тромбоксан А, біогенні аміни — адреналін, серотонін, фактор агрегації тромбоцитів, тромбін. Речовини-агрегати збільшують проникність тромбоцитарної мембрани до іонів кальцію. Власне агрегація тромбоцитів — це з'єднання тромбоцитів між собою за допомогою містків з АДФ та іонів кальцію та плазмових кофакторів агрегації. У даного пацієнта при дослідженні агрегації тромбоцитів, індукованої адреналіном й АДФ, спостерігається та утримується висока агрегація тромбоцитів, індукована АДФ.

На сьогодні існує невелика кількість досліджень, у яких би вивчали зміни функціонального стану тромбоцитів, проте при вивченні даних літератури значну увагу привертає дослідження Solomon та ін., які вивчали функцію тромбоцитів у пацієнтів із політравмою. Науковці проводили дослідження за допомогою мультипластинної електродної агрегометрії, використовуючи аденозиндифосфат, колаген та пептид-6, що активує рецептор тромбіну, як активатори. Тромбоеластометричний компонент тромбоцитів при вимірюванні в'язкості тромбоцитів в еластичність згустку суцільної крові оцінювали за допомогою пристрою ROTEM. Згідно з результатами дослідження, у пацієнтів із політравмою, які потрапляли до відділення невідкладної допомоги, середня кількість тромбоцитів була нижчою серед тих, хто помер, порівняно з пацієнтами, які вижили. Більше того, навіть легке зниження функції тромбоцитів при надходженні у стаціонар було ознакою коагулопатії та було пов'язане з вищою смертністю [8]. Існує багато можливих факторів, які можуть спричинити дисфункції тромбоцитів після травматичної кровотечі. Внутрішні фактори тромбоцитів сприяють неоднорідності тромбоцитів, включаючи розмір і об'єм, а також вік, рівень мембранних рецепторів та профіль експресії білка [9]. З дослідження Vulliamy та ін. відомо, що в пацієнтів із травмою тромбоцити втрачають агрегативну функцію, будучи частиною гострої коагулопатії, що розвивається протягом декількох хвилин після травми, посилює кровотечу та має великий вплив на ризик поліорганної недостатності та смертності. Зниження здатності тромбоцитів до агрегації відбувається паралельно зі збільшенням їх прокоагулянтної функції. Виявлено, що циркулюючі тромбоцити перетворюються на прокоагулянтні балони

протягом декількох хвилин після пошкодження, що супроводжується виділенням великої кількості активованих мікрочастинок, які покривають лейкоцити [10].

У нашому клінічному випадку був проведений аналіз значень змін форм тромбоцитів у пацієнтів із коагулопатією внаслідок політравми. Нами встановлено, що на 3-тю добу після травми при нормальній кількості тромбоцитів у венозній крові зменшується кількість інтактних тромбоцитів — дискоцитів, зростає кількість активних форм тромбоцитів — дискоехіноцитів та сфероехіноцитів, відповідно, зростає загальна сума активних форм тромбоцитів. У дослідженні Kutcher та ін., у якому вивчали тромбоцитарну функцію, використовуючи множинну електродну агрегометрію крові в 101 пацієнта з травмою [7], встановлено, що в 45 % пацієнтів із політравмою порівняно зі здоровою контрольною групою виникає гіпофункція тромбоцитів у відповідь щонайменше на 1 із 4 агоністів (АДФ, арахідонова кислота, тромбіновий рецептор — активатор пептиду й колаген). Гіпофункція тромбоцитів при надходженні була пов'язана з підвищенням смертності в 10 разів, незважаючи на нормальний рівень тромбоцитів; пригнічення арахідонової кислоти та стимуляція колагену прогнозували летальність. Нормальний рівень тромбоцитів у пацієнтів із політравмою може замаскувати вираженість коагулопатії, а проведення досліджень показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів може стати діагностичним компонентом судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу в пацієнтів із політравмою.

## Висновки

Комплексний підхід до діагностики коагулопатії у пацієнтів із тяжкими травмами, який включатиме визначення показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів, на додаток до рутинного виконання дослідження коагуляційного гемостазу може стати важливим компонентом діагностики, що дозволить полегшити встановлення діагнозу коагулопатії при політравмі. Дане обстеження може підвищити ймовірність раннього виявлення та успішної корекції коагулопатії у травмованих пацієнтів. Нами встановлено, що в обох клінічних випадках характерними були відхилення від норми у показниках як внутрішньосудинної активації тромбоцитів, так і агрегації тромбоцитів, індукованої адреналіном і АДФ.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. WHO. World Health Organisation. Global Health Indicators, 2011. [http://www.who.int/whosis/whostat/EN\\_WHS2011\\_Part2.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS2011_Part2.pdf) (accessed 17/09/2014).
2. Davenport R.A., Guerreiro M., Frith D. et al. Activated protein C drives the hyperfibrinolysis of acute traumatic coagulopathy. *Anesthesiology*. 2017. 126(1). 115-127.
3. Davenport R.A., Brohi K. Cause of trauma-induced coagulopathy. *Curr. Opin. Anaesthesiol*. 2016. 29. 212-219. doi: 10.1097/ACO.000000000000295.

4. Knudson M., Cohen M.J., Holcomb J.B. et al. A normal platelet count may not be enough: the impact of admission platelet count on mortality and transfusion in severely injured trauma patients. *J. Trauma*. 2011. 71. S337-342. doi: 10.1097/TA.0b013e318227f67c.

5. Ronald C., Jessica C. Cardenas, Charles E. Wade, John B. Holcomb. *Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy*. *Blood*. 2016 Aug 25. 128(8). 1043-1049. Prepublished online 2016 Jul 5. doi: 10.1182/blood-2016-01-636423. PMID: PMC5000842.

6. American Heart Association: *Textbook of advanced cardiac life support*. Dallas, Author, 2000.

7. Kutcher M.E., Redick B.J., McCreery R.C. et al. Characterization of platelet dysfunction after trauma. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012. 73(1). 13-19.

8. Solomon C., Traintinger S., Ziegler B. et al. Platelet function following trauma. A multiple electrode aggregometry study. *Thromb. Haemost.* 2011. 106(2). 322-330. doi: 10.1160/TH11-03-0175.

9. Van der Meijden P.E.J., Heemskerk J.W.M. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives. *Nat. Rev. Cardiol.* 2019. 16. 166-179. doi: 10.1038/s41569-018-0110-0.

10. Vulliamy P., Gillespie S., Armstrong P.C., Allan H.E., Warner T.D., Brohi K. Histone H4 induces platelet ballooning and microparticle release during trauma hemorrhage. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2019. 116(35). 17444-17449. doi: 10.1073/pnas.1904978116.

Отримано/Received 21.11.2020

Рецензовано/Revised 04.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 20.12.2020 ■

M.B. Vyshynska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

### Changes in the functional state of platelets in patients with polytrauma

**Abstract. Background.** Polytrauma remains the leading cause of global morbidity and mortality and is the cause of more than 10 % of deaths. The purpose of this research was to study the literature data about changes in vascular platelet hemostasis, to investigate the dynamics of the morphofunctional state of platelets, to analyze changes in intravascular platelet activation in patients with polytrauma. **Results.** Normal blood clotting requires at least 4 components — blood vessels, platelets, the ability of blood to coagulate and fibrinolysis. Determination of components such as indicators of intravascular platelet activation can be an important step in assessing disorders of platelet hemostasis in patients with polytrauma. Vascular platelet hemostasis begins with primary reflex spasm of arterioles, followed by secondary spasm of arterioles, then primary platelet plug is formed (adhesion and aggregation), and, accordingly, the consolidation of the thrombus, resulting in the formation of the final platelet thrombus. Even before the contact

of platelets with naked collagen, the primary activation of platelets occurs. Initially, the shape of intact platelets changes from discoid form to activated cells of discocochinocytes, spherocytes and, or, spherocochinocytes. We found that on day 3 after injury, with a normal number of platelets in the venous blood, the number of intact platelets, discocytes, decreases, the number of active forms of thrombocytes, discocochinocytes and spherocochinocytes, increases, and, accordingly, the total amount of active forms of thrombocytes increases. Normal platelet counts in patients with polytrauma may mask the severity of coagulopathy, and studies of intravascular platelet activation may be a diagnostic component of the vascular platelet hemostasis in patients with polytrauma. **Conclusions.** In patients with coagulopathy due to polytrauma, there are changes in intravascular platelet activation and platelet aggregation, induced by adrenaline and adenosine diphosphate, on day 3.

**Keywords:** coagulopathy; polytrauma; vascular platelet hemostasis

Вишинська М.Б.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, г. Львів, Україна

### Изменения функционального состава тромбоцитов у пациентов с политравмой

**Резюме. Актуальность.** Политравма остается главной причиной глобальной заболеваемости и смертности и является причиной более 10 % смертей. **Цель:** изучить данные литературы об изменениях показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у пациентов с политравмой, исследовать динамику морфофункционального состояния тромбоцитов, проанализировать изменения показателей внутрисосудистой активации тромбоцитов у пациента с политравмой. **Результаты.** Для нормального свертывания крови нужны как минимум 4 компонента — кровеносные сосуды, тромбоциты, способность крови к свертыванию и фибринолиз. Определение таких компонентов, как показатели внутрисосудистой активации тромбоцитов, может стать важным шагом оценки нарушений тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с политравмой. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз начинается рефлекторным первичным спазмом артериол, после чего возникает вторичный спазм артериол, дальше образуется первичная тромбоцитарная пробка (адгезия и агрегация) и, соответственно, консолидация тромба, в результате чего формируется окончательный тромбоцитарный тромб. Еще до контакта тромбоцитов с обнаженным

коллагеном происходит первичная активация тромбоцитов. Сначала меняется форма интактных тромбоцитов с дискоидной формы к активированным клеткам — дискоэхиноцитам, сфероцитам и/или сфероэхиноцитам. Нами установлено, что на 3-и сутки после травмы при нормальном количестве тромбоцитов в венозной крови уменьшается количество интактных тромбоцитов — дискоцитов, растет количество активных форм тромбоцитов — дискоэхиноцитов и сфероэхиноцитов, соответственно, растет общая сумма активных форм тромбоцитов. Нормальный уровень тромбоцитов у пациентов с политравмой может замаскировать выраженность коагулопатии, а проведение исследований показателей внутрисосудистой активации тромбоцитов может стать диагностическим компонентом сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с политравмой. **Выводы.** У пациентов с коагулопатией вследствие политравмы на 3 сутки наблюдаются изменения показателей внутрисосудистой активации тромбоцитов и агрегации тромбоцитов, индуцированной адреналином и АДФ.

**Ключевые слова:** коагулопатия; политравма; сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза



УДК 616.127-005.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.1.2021.225717>Федак Б.С.<sup>1</sup>, Забашта В.Ф.<sup>2</sup>, Лобова І.О.<sup>1</sup><sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна<sup>2</sup> КНП ХОР «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», м. Харків, Україна

## Порівняльний аналіз сучасних підходів до надання екстреної медичної допомоги при гострому коронарному синдромі в міжнародній практиці та в Україні

**Резюме.** Результатом розвитку наукових досліджень у галузі кардіології стала можливість реалізації концепції «золотої години» для відновлення коронарного кровотоку, яка сформувала нове ставлення до інфаркту міокарда з визнанням його невідкладним станом, лікування якого вимагає екстреної госпіталізації. Останніми роками була проведена достатня кількість мультицентрових досліджень, дані яких дали можливість сформулювати основні стратегічні напрямки надання допомоги хворим з гострим коронарним синдромом та стали підґрунтям для розробки клінічних настанов провідними національними та міжнародними організаціями. Метою роботи було проведення порівняльного аналізу сучасних підходів до лікування гострого коронарного синдрому в Україні та за кордоном. Під час дослідження використано логічний, графічний методи та метод системного аналізу. В статті висвітлено сучасні питання класифікації гострого коронарного синдрому, методи його діагностики та лікування. На основі результатів клінічних досліджень показані світові тенденції в діагностиці та лікуванні гострого коронарного синдрому. У статті також обговорюються питання організації медичної допомоги, зокрема можливості та проблеми застосування реперфузійної терапії при лікуванні гострого коронарного синдрому. Аналіз літературних джерел і власні дані свідчать про існування низки проблем при лікуванні гострого коронарного синдрому, серед яких значимими факторами високої смертності є пізні звернення та несвоєчасна госпіталізація. Організаційні заходи щодо поліпшення поінформованості пацієнтів, своєчасної діагностики й раннього реперфузійного лікування є важливим кроком у поліпшенні прогнозу при гострому коронарному синдромі.

**Ключові слова:** екстрена медична допомога; догоспітальний етап; гострий коронарний синдром; клінічний протокол; лікувальна тактика

### Вступ

Останнім часом погляди на стратегію й тактику ведення хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) суттєво змінилися, що обумовлено впровадженням реперфузійної терапії для широкого кола пацієнтів шляхом проведення первинних перкутанних коронарних втручань і тромболітичної терапії. Як відомо, при ГКС невідкладне втручання є необхідним для запобігання розвитку або обмеження розмірів некрозу міокарда. У разі оклюзії коронарної артерії необоротні зміни в міокарді з'являються через 30–40

хвилин і в основному закінчуються через 3–6 годин залежно від стану розвитку колатерального кровотоку, потреби міокарда в кисні й деяких інших чинників. Тому відновлення коронарного кровотоку (КК) у закритій тромбом судині може обмежити ішемічний некроз лише в цей період [1–3].

Результатом розвитку наукових досліджень у галузі кардіології стала можливість реалізації концепції «золотої години» для відновлення КК, яка сформувала нове ставлення до інфаркту міокарда (ІМ) з визнанням його невідкладним станом, лікування якого вимагає

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Лобова Інна Олександрівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри організації охорони здоров'я, публічного управління та адміністрування, Харківська медична академія післядипломної освіти, пр. Незалежності, 13, м. Харків, 61058, Україна; e-mail: [inna.lobova2017@gmail.com](mailto:inna.lobova2017@gmail.com); контактний тел.: +38 (095) 881-64-24. For correspondence: Inna Lobova, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of the Health Organization, Public Management and Administration, Kharkiv Medical Academy of Post-Graduate Education, Nezalezhnosti Avenue, 13, Kharkiv, 61058, Ukraine; e-mail: [inna.lobova2017@gmail.com](mailto:inna.lobova2017@gmail.com); phone: +38 (095) 881-64-24.

екстреної госпіталізації, а надання медичної допомоги здійснюється в перші хвилини, години з моменту його розвитку в спеціалізованих кардіологічних відділеннях з блоком інтенсивної терапії, відділеннями реабілітації та санаторно-курортної реабілітації. Терапевтичне вікно для проведення реперфузійної терапії хворому є досить вузьким, особливо важливі перші хвилини та перші 6 годин після початку інфаркту, оскільки вже після 6-ї години вона є малоефективною, а після 12 годин від початку серцевого нападу — неефективною і недоцільною [3]. Саме тому успіх лікування хворих з ГКС значною мірою визначається чинником часу, а отже, і надзвичайно важливою постає роль догоспітального етапу медичної допомоги.

Останніми роками була проведена достатня кількість мультицентрових досліджень, дані яких дали можливість сформулювати основні стратегічні напрямки надання допомоги хворим з ГКС та стали підґрунтям для розробки клінічних настанов провідними національними та міжнародними організаціями, зокрема: «Рекомендацій щодо ведення хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST» (2017 р.), «Рекомендацій щодо ведення хворих з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST» (2020 р.) Європейського товариства кардіологів (ESC) [4, 5], «Рекомендацій щодо ведення хворих з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST» (2014 р.) Американської асоціації серця (AHA) та Американського коледжу кардіології (ACC) [6], а також уніфікованих клінічних протоколів екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» (2014 р.) і «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST» (2016 р.) України [7, 8].

З метою визначення схожих підходів і відмінностей у лікувальній стратегії хворих з ГКС у країнах світу та в Україні нами був проведений їх порівняльний аналіз відповідно до рекомендацій ESC, AHA/ACC та протоколів лікування ГКС в Україні.

## Матеріали та методи

Нами був проведений порівняльний аналіз сучасних підходів до лікування гострого коронарного синдрому в Україні та за кордоном. Під час дослідження використано логічний, графічний методи та метод системного аналізу.

Відповідно до поставленої мети, матеріалами дослідження визначені дані з міжнародних рекомендацій і вітчизняних клінічних протоколів лікування хворих з гострим коронарним синдромом.

## Результати та обговорення

Сучасні підходи до лікування гострого ІМ, згідно з вітчизняним клінічним протоколом і міжнародними рекомендаціями, наведено на рис. 1.

Сучасний підхід вітчизняних лікарів до діагностики та лікування пацієнтів з ГКС суттєво не відрізняється від такого в інших країнах. Успішною практикою виявилось прагнення лікарів Європи до навчання населення своєчасно звертатися за допомогою при виникненні будь-якого болю у грудях, оскільки від швидко проведеної діагностики та призначеного лікування залежить подальший прогноз захворювання. За результатами дослідження «System delay and mortality among patients with STEMI treated primary percutaneous coronary intervention», мета якого полягала у визначенні залежності показників довготривалої летальності від затримки в роботі системи охорони здоров'я, встановлено, що при затримці проведення черезшкірного коронарного втручання збільшується смертність хворих упродовж 7 років. Так, при затримці проведення лікування на 181–360 хвилин смертність хворих на 7-й рік після перенесеного ГКС становить 30,8 %, водночас при затримці на 0–60 хвилин смертність становить 15,4 % випадків [9].

Саме тому в європейських рекомендаціях окремо зазначається, що від часу першого контакту медичного працівника з хворим до проведення електрокардіографії (ЕКГ) має пройти не більше 10 хвилин, від часу першого контакту до проведення фібринолітичної те-

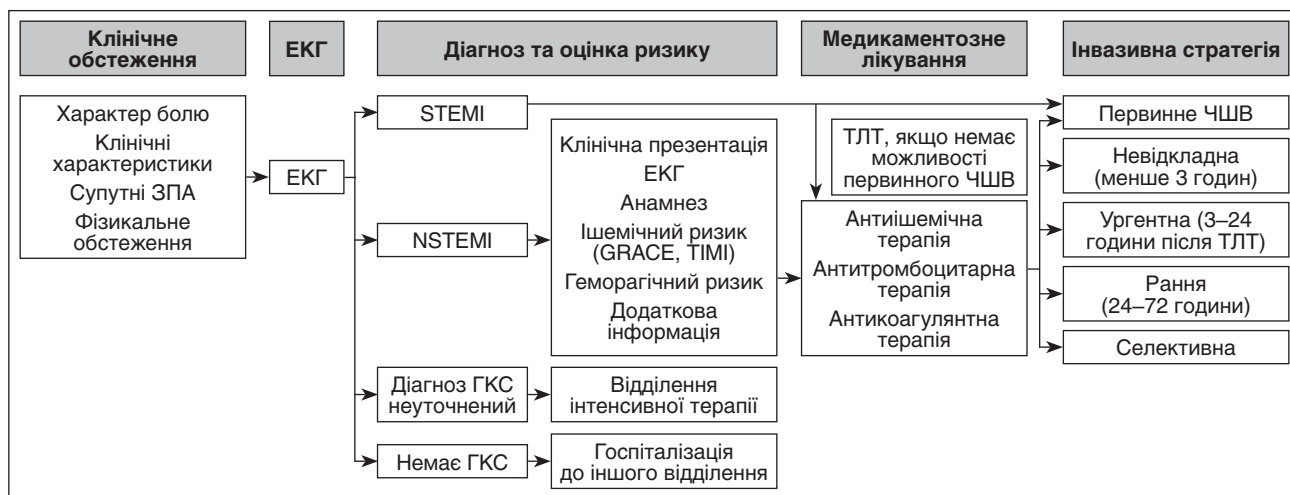


Рисунок 1. Тактика терапії хворих із підозрою на гострий коронарний синдром

Примітки: ЕКГ — електрокардіографія; ЗПА — захворювання периферичних артерій; ГКС — гострий коронарний синдром; ТЛТ — тромболітична терапія; ЧШВ — черезшкірне втручання.

рапії — не більше 30 хвилин та до доставки хворого в катетеризаційну лабораторію — не більше 90 хвилин [4].

Таким чином, значна увага повинна приділятися невідкладності надання медичної допомоги при ГКС, не менш важливим є також і своєчасне звернення пацієнта до лікарів.

Згідно з сучасними як європейськими, американськими, так і національними рекомендаціями, особлива увага в діагностиці ГКС надається деталізації скарг (характеристик болю у грудях), електрокардіографічному обстеженню, а також обов'язково визначається ішемічний ризик (за критеріями GRACE, TIMI) та геморагічний ризик, від яких залежить подальша тактика ведення хворого. Основні методи лікування також включають антиішемічну, антитромбоцитарну й антикоагулянтну терапію [4–8].

Як відомо, під ГКС розуміють клінічні прояви гострої недостатності коронарного кровообігу, яка виникає, як правило, внаслідок атеросклерозу коронарних артерій. У більшості випадків патоморфологічною основою цього стану є порушення цілісності атеросклеротичної бляшки, що супроводжується її тромбозом. Згідно з сучасними уявленнями, ГКС включає три основні стани, зокрема з підйомом сегмента ST, IM без підйому сегмента ST і нестабільну стенокардію. Необхідно зазначити, що особливості патогенезу й клінічної картини ГКС зумовлюють найбільш істотні організаційні принципи та особливості лікувально-діагностичних підходів [3, 10].

Не викликає сумніву, що провідне місце в діагностиці ГКС займає ЕКГ, оскільки вона є найбільш інформативним методом дослідження. Значною мірою саме динаміка сегмента ST на ЕКГ у хворого з ГКС визначає часові терміни для відновлення КК, основного патогенетичного методу лікування ГКС, а також і методи його реалізації — транслюмінальна коронарна ангіопластика, ферментативний тромболізис або їх поєднання [3].

На сьогодні основою лікування ГКС з елевацією сегмента ST є найшвидше відновлення кровопостачання міокарда на рівні як епікардіальної артерії, так і мікросудин, що досягається виконанням первинного черезшкірного втручання (ЧШВ) [11, 12]. У разі обмеженої його доступності обґрунтовано використання тромболітичної терапії (ТЛТ), яка покращує прогноз порівняно з лікуванням без реперфузії [4]. ТЛТ може бути використана як етап перед проведенням ЧШВ у складі так званої фармакоінвазивної стратегії [13]. Так, ТЛТ є максимально ефективною в перші 3 год від початку інфаркту, і в цьому випадку її ефективність порівнянна з ефективністю ЧШВ. У більш пізні терміни (3–12 годин від початку симптоматики) результати застосування ЧШВ є значно кращими за результати тромболізісу. Разом з тим провідним методом лікування зазначених пацієнтів на сьогодні залишаються ЧШВ, що доведено в численних рандомізованих контрольованих клінічних випробуваннях (DANAMI-2, PRAGUE-2, SIAM-III) [14]. Так, результати довгострокового спостереження свідчать, що кількість смертей при застосуванні тромболітичної терапії та первинного ЧШВ становить відповідно 12,8 і 9,65 %, кількість інфарк-

тів — 10,0 і 4,8 %, комбінована кінцева точка (загальна кількість смертей, повторних інфарктів) — 19 і 12 %.

Необхідно зазначити, що рекомендаціями Європейського товариства кардіологів запропонована схема лікування пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST в перші 12 годин від початку симптоматики. У разі, якщо діагноз встановлено в зазначений проміжок часу і є можливість доставити хворого в центр, де проводяться ургентні ЧШВ, пацієнту показано виконання первинного ЧШВ без будь-якої іншої попередньої реперфузійної терапії. Якщо діагноз встановлено протягом перших 3 год і немає можливості протягом найближчих 12 год виконати ургентне ЧШВ, необхідно негайно провести ТЛТ. Якщо тромболітична терапія в цьому випадку виявилася безуспішною, потрібно проводити ЧШВ як рятівний захід. Після успішної ТЛТ ЧШВ слід здійснювати лише в тих випадках, коли є можливість провести дану процедуру в перші 24 години від початку симптоматики. Отже, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, ТЛТ як самостійний вид відновлення перфузії допускається лише в тому випадку, якщо тромболізис проведено успішно, при цьому не було можливості виконати ЧШВ після тромболізісу в перші 24 год від початку симптоматики й у хворого при виписці зі стаціонару відсутні симптоми стенокардії. Таким чином, серед усіх лікувальних тактик, спрямованих на відновлення перфузії міокарда при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST, перевагу необхідно віддавати не системним, а інвазивним методам лікування.

Іншим важливим тестом поряд з ЕКГ для деталізації діагнозу є вимірювання рівня біомаркерів в крові. Так, на сьогодні існують декілька біомаркерів (кардіомаркерів), визначення яких використовується лікарями при підозрі на ГКС. До них відносяться білки, які потрапляють в кровоток у випадку некрозу клітин міокарда: тропоніни (I та T), міоглобін і креатинкіназа-МВ (СК-МВ).

Найбільш специфічним і чутливим кардіомаркером є тропонін, який продукується клітинами серця, наявність його в крові свідчить про ушкодження міокарда. При цьому тропонін з'являється в крові через 3 години після інфаркту міокарда та визначається в ній упродовж 3–8 діб. Міоглобін не є специфічним лише для міокарда, тому окремо цей біомаркер не визначається, проте перевагою є рання його поява в крові при інфаркті міокарда (перші 1–4 години), що може опосередковано підтвердити діагноз ГКС. Визначення рівня СК-МВ вважалося одним із найкращих методів підтвердження некрозу міокарда, проте на сьогодні відомо, що він виділяється в кровоток через 2–6 годин після інфаркту міокарда і через 72 години знову досягає нормальних цифр. Також СК-МВ не є суто специфічним для гострого інфаркту міокарда, що може призводити до діагностичних помилок. Таким чином, у випадку наявності болю у грудях протягом 6 годин найкращим варіантом визначення біомаркерів є комбінація визначення рівня тропоніну та міоглобіну, що дозволить виявити наявність та ступінь ушкодження, а також визначити прогноз перебігу захворювання [15].

Початкова симптоматична терапія ГКС не має суттєвих відмінностей у випадку лікування пацієнтів зі STEMI та NSTEMI. В обох випадках використовуються такі методи терапії:

- антитромбоцитарна терапія;
- антикоагулянтна терапія;
- антиішемічна терапія.

Таким чином, якщо первинна тактика лікування є однаковою в будь-якому варіанті розвитку ГКС, то в подальшому при STEMI можливим є проведення тромболізу, а у випадку NSTEMI — ЧШВ (стенування або аортокоронарне шунтування).

Антитромботична терапія є необхідним видом лікування, за допомогою якого досягається значне зменшення рівня смертності пацієнтів. До засобів, що використовуються для антитромбоцитарної терапії, відносяться декілька груп препаратів, а також застосовуються тромболізис і первинне ЧШВ. Так, з метою обмеження первинної зони ішемії або некрозу міокарда застосовуються тромболізис та ЧШВ, при цьому вторинна зона некрозу обмежується за допомогою антиагрегантів та антикоагулянтів. Обмеження обох зон пошкодження міокарда дозволяє зменшити дисфункцію лівого шлуночка, що значно покращує перебіг захворювання та зменшує смертність. На особливу увагу заслуговують антиагреганти, класичні представники яких за своїм механізмом дії можуть бути:

- інгібіторами циклооксигенази (ацетилсаліцилова кислота та її комбінації);
- тієнопіридинами (клопідогрель, тиклопідин);
- інгібіторами фосфодіестерази (дипіридамола та його комбінації);
- інгібіторами рецепторів тромбоцитів GP IIb/IIIa (ептифібатид) [15].

## Висновки

Проведений порівняльний аналіз світових тактик лікування хворих з ГКС, які повністю узгоджуються з вітчизняними підходами до лікування досліджуваної категорії хворих, дозволив виявити низку недоліків, зокрема відсутність єдиної системи надання медичної допомоги хворим з ГКС, також залишається невирішеним питання щодо шляхів фінансування та забезпечення препаратами й видатковими матеріалами всіх етапів надання медичної допомоги при ГКС. Значними проблемами є пізні звернення за медичною допомогою на догоспітальному етапі, відсутність доступного фібринолітичного препарату, низька частота реперфузійної терапії, низький рівень просвітницької роботи серед пацієнтів.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Реформи охорони здоров'я в Україні: удосконалення екстреної медичної допомоги при ГКС. *Здоров'я України*. 2011. № 1(16). С. 10-11.
2. Нетяженко В.З. Рациональне використання тромболітичної і антикоагулянтної терапії при серцево-судинних захворюваннях. *Внутрішня медицина*. 2011. № 2. С. 5-16.

3. Кравченко А.М. Догоспітальний тромболізис при гострому коронарному синдромі, можливості покращити виживання. *Медицина невідкладних станів*. 2013. № 2(49). С. 89-94.

4. Borja Ibanez, Stefan James, Stefan Agewall, Manuel J. Antunes et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2018. Vol. 39. Issue 2. P. 119-177.

5. Jean-Philippe Collet, Holger Thiele, Emanuele Barbato et al. 2020 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation: The Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2020. <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaa575/5898842>.

6. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G., Casey D.E., Ganiats T.G., Holmes D.R. et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. P. 139-228.

7. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST». Затв. наказом МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р. К.: ДСМПДП «Держ. експ. центр МОЗ України». С. 7.

8. Наказ МОЗ України від 03.03.2016 № 164 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST». [http://moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20160303\\_0164.html](http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160303_0164.html).

9. Christian Juhl Terkelsen, Jacob Thorsted Sorensen, Michael Maeng et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2010. Vol. 18. Issue 304(7). P. 763-771.

10. Руда М.Я. Острый коронарный синдром: система организации лечения. *Кардиология*. 2011. № 3. С. 4-9.

11. Kloner R.A., Dai W., Hale S.L. No-reflow phenomenon. A new target for therapy of acute myocardial infarction independent of myocardial infarct size. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2018. Vol. 23(3). P. 273-276.

12. Соколов М.Ю. Реестр перкутаных коронарных вмешательств: сравнительный анализ 2014–2015 гг. Региональные реперфузионные сети в Украине — динамика развития. *Серце і судина*. 2016. № 3. С. 14-34.

13. Pu J., Ding S., Ge H. et al. Efficacy and safety of a pharmacoinvasive strategy with half-dose alteplase versus primary angioplasty in ST-segment-elevation myocardial infarction: EARLY-MYO Trial. *Circulation*. 2017. Vol. 136. № 16. P. 1462-1473.

14. Lai L., Ghebremariam Y.T. Modulating DDAH/NOS pathway to discover vasoprotective insulin sensitizers. *J. Diabet. Res.* 2016. Article ID: 1982096. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1982096>.

15. Андрієвська С.О. Гострий коронарний синдром: міжнародний досвід і сучасні позиції. *Ліки України*. 2015. № 2(23). С. 24-29.

Отримано/Received 20.11.2020

Рецензовано/Revised 03.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 11.12.2020 ■

B.S. Fedak<sup>1</sup>, V.F. Zabashta<sup>2</sup>, I.O. Lobova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup> Communal non-profit enterprise "Center of Emergency Care and Disaster Medicine", Kharkiv, Ukraine

### Comparative analysis of modern approaches to emergency medical care of acute coronary syndrome in international practice and in Ukraine

**Abstract.** The result of the development of research in cardiology revealed the opportunity to implement the concept of the "golden hour" to restore coronary blood flow, which formed a new attitude to myocardial infarction with the recognition of its emergency, treatment of which requires emergency hospitalization. In recent years, a sufficient number of multicenter studies have been conducted, the data of which provided an opportunity to formulate the main strategic directions of care for patients with acute coronary syndrome and became the basis for the development of clinical guidelines by leading national and international organizations. The aim of our research was to conduct a comparative analysis of modern approaches to the treatment of acute coronary syndrome in Ukraine and abroad. The research used logical, graphical methods and the method of system analysis. The article covers modern issues of classification of

acute coronary syndrome, methods of its diagnosis and treatment. Based on the results of clinical studies, global trends in the diagnosis and treatment of acute coronary syndrome are shown. The article also discusses the organization of medical care, and in particular the possibilities and problems of reperfusion therapy in the treatment of acute coronary syndrome. Analysis of literature sources and own data indicate the existence of some problems in the treatment of acute coronary syndrome, among which significant factors in high mortality are late treatment and late hospitalization. Organizational measures to improve patient awareness, early diagnosis, and early reperfusion treatment are important steps in improving the prognosis of acute coronary syndrome.

**Keywords:** emergency medical care; prehospital stage; acute coronary syndrome; clinical protocol; treatment tactics

Федак Б.С.<sup>1</sup>, Забашта В.Ф.<sup>2</sup>, Лобова И.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

<sup>2</sup> КНП ХОС «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», г. Харьков, Украина

### Сравнительный анализ современных подходов к оказанию экстренной медицинской помощи при остром коронарном синдроме в международной практике и в Украине

**Резюме.** Результатом развития научных исследований в области кардиологии стала возможность реализации концепции «золотого времени» для восстановления коронарного кровотока, которая сформировала новое отношение к инфаркту миокарда с признанием его неотложным состоянием, лечение которого требует экстренной госпитализации. В последние годы было проведено достаточное количество мультицентровых исследований, данные которых позволили сформулировать основные стратегические направления оказания помощи больным с острым коронарным синдромом и стали основой для разработки клинических руководств ведущими национальными и международными организациями. Целью работы было проведение сравнительного анализа современных подходов к лечению острого коронарного синдрома в Украине и за рубежом. Во время исследования использовались логический, графический методы и метод системного анализа. В статье освещены современные вопросы классификации острого коронарного синдрома, методы его диагности-

ки и лечения. На основе результатов клинических исследований показаны мировые тенденции в диагностике и лечении острого коронарного синдрома. В статье также обсуждаются вопросы организации медицинской помощи, в частности возможности и проблемы применения реперфузионной терапии при лечении острого коронарного синдрома. Анализ литературных источников и собственные данные свидетельствуют о существовании ряда проблем при лечении острого коронарного синдрома, среди которых важными факторами высокой смертности являются позднее обращение и несвоевременная госпитализация. Организационные мероприятия по улучшению осведомленности пациентов, своевременной диагностике и раннему реперфузионному лечению являются важным шагом в улучшении прогноза при остром коронарном синдроме.

**Ключевые слова:** экстренная медицинская помощь; догоспитальный этап; острый коронарный синдром; клинический протокол; лечебная тактика

Дзюба Д.О.<sup>1</sup>, Сиворацка О.О.<sup>1</sup>, Чайковський І.А.<sup>2</sup>,  
Хаврюченко О.В.<sup>1</sup>, Соловійов В.В.<sup>3</sup>, Лоскутов О.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup> Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, м. Київ, Україна

<sup>3</sup> ТОВ «Сольвейг», м. Київ, Україна

## Тривалий електрокардіографічний моніторинг у кардіохірургічному стаціонарі: сучасні погляди та досвід застосування телемоніторингової системи після стентування коронарних артерій

**Резюме.** *Актуальність.* Захворювання серцево-судинної системи в Україні посідають лідерські позиції. На сьогодні постійний моніторинг електрокардіограми (ЕКГ) є рутинним дослідженням у пацієнтів, які госпіталізуються до лікарні із серцево-судинною патологією. **Мета:** провести аналіз досвіду застосування тривалого електрокардіографічного моніторингу в пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді стентування коронарних артерій. **Матеріали та методи.** У дослідження включено 24 пацієнти з ішемічною хворобою серця, яким було проведено стентування коронарних артерій у плановому порядку. Усім пацієнтам після закінчення оперативного втручання проводився тривалий ЕКГ-моніторинг. **Результати.** Серед пацієнтів, які брали участь у нашому дослідженні, у 17 % хворих у ранньому післяопераційному періоді фіксувалися поодинокі надшлуночкові екстрасистולי та у всіх пацієнтів було зафіксовано епізоди поодиноких шлуночкових екстрасистол. Значимої дислокації сегмента ST не було зафіксовано в жодного пацієнта. **Висновки.** На основі спостереження за пацієнтами із серцево-судинними подіями в післяопераційному періоді показано, що використання цілодобового автоматичного запису ЕКГ за допомогою мобільних пристроїв покращує можливості вчасної діагностики (включно з ургентною) повторних подій. Сформульовано рекомендації щодо доцільності його використання в різних режимах для пацієнтів із різним перебігом хвороби.

**Ключові слова:** тривалий кардіомоніторинг; електрокардіографія; стентування коронарних артерій; екстрасистולי

### Вступ

Захворювання серцево-судинної системи протягом останнього десятиріччя посідають лідерські позиції. Тільки в Україні цифри смертності досягають пів мільйони щорічно [1]. На сьогодні постійний моніторинг кардіограми (ЕКГ) є рутинним дослідженням у пацієнтів, які госпіталізуються до лікарні із серцево-судинною патологією [3]. Хоча дана маніпуляція і вважається простою, проте безпечно та ефективно її використання

вимагає знань та умінь фахівця [13]. Неправильне та несвоєчасне виконання моніторингу може призвести до несприятливих результатів для пацієнта [30]. Спостерігалися навіть летальні випадки внаслідок недбало виконання ЕКГ-моніторингу [20].

Тому очевидно, що електрокардіографічний моніторинг має застосовуватися правильно, тобто тривалість моніторингу повинна бути достатньою, а зайвого моніторингу слід уникати [28].

**Мета:** провести аналіз досвіду застосування тривалого електрокардіографічного моніторингу в пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді стентування коронарних артерій.

## Матеріали та методи

Дослідження було проведено з березня по грудень 2019 року на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» та КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня». У дослідження включено 24 пацієнти з ішемічною хворобою серця, яким було проведено стентування коронарних артерій у плановому порядку. Основним діагнозом була стенокардія напруги функціонального класу II–III. Усім пацієнтам було проведено інтраопераційну аналгоседацію. Середня тривалість оперативного втручання становила  $41,5 \pm 24,2$  хвилини, а кількість стентів —  $1,6 \pm 0,8$ .

Критерії виключення були такі: вік старше від 75 років, дисфункція печінки, прогресуюча ниркова недостатність, гостра та хронічна інфекція, серцева недостатність, анемія, запалення, захворювання периферичних судин, вагітність, підозри на системні тромботичні захворювання, діабет та рак, інші захворювання серця, дисфункція щитоподібної залози та автоімунні захворювання.

Клініко-лабораторні передопераційні показники та антропометричні ознаки наведені в табл. 1.

Усім пацієнтам після закінчення оперативного втручання проводився тривалий ЕКГ-моніторинг моніторинговою системою Telecardian.

Моніторингова система Telecardian (MC) призначена для віддаленої реєстрації ЕКГ у ручному та/або автоматичному режимах із подальшою передачею в робочий кабінет сервісу Telecardian, на електронну пошту, приймальну станцію на ПК, у Cloud (Google Drive) або HIS (Hospital information system).

Весь обмін даними відбувається через Інтернет за допомогою бездротових технологій (рис. 1).

У режимах безперервного моніторингу система забезпечує контроль порушень ритму з видачею повідомлень і формуванням «тривоги» за 5 ознаками: тахікардія, брадикардія, аритмія, пауза і відсутність сигналу (зупинка серця), при цьому контролюються якість накладання електродів і можливість оперативного управління будь-якою функцією.

До складу моніторингової системи входять портативні реєстратори (8 моделей із можливостями реєстрації 1–12 каналів ЕКГ і тривалістю роботи від 24 годин до 1 року), спеціальне програмне забезпечення DiaCard — ECG Recorder для смартфонів, які працюють на ОС Android 5+, і програмне забезпечення «ТС-станція», яке встановлюється на ПК стандарту IBM-PC ОС Windows 7-10 (32/64) (програмне забезпечення під ОС IOS у розробці). Усі реєстратори мають систему оновлення внутрішнього програмного забезпечення.

Для з'єднання з керуючим пристроєм (смартфон або ПК) використовується бездротовий протокол Bluetooth/BLE.

MC Telecardian інтегрована в холтерівську систему DiaCard, що дозволяє в разі потреби обробляти всі тривалі записи, зроблені в MC Telecardian за методикою холтерівського моніторування.

Тривалість моніторингу становила  $684 \pm 23$  хвилини раннього післяопераційного періоду. Аналіз частоти серцевих скорочень наведений на рис. 2.

Статистичну обробку даних проводили з використанням t-тесту Стьюдента або варіаційного аналізу; для порівняння даних використовувався  $\chi^2$ -тест. Усі дані були проаналізовані, використовуючи програмне забезпечення Statistica 6.

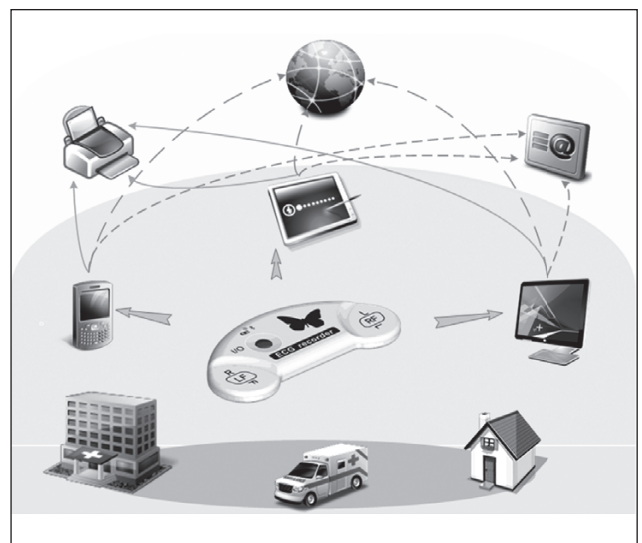
## Результати та обговорення

Найпоширенішим показанням для постійного моніторингу ЕКГ є виявлення аритмії [28]. Аритмії зустрічаються в тяжких хворих і мають різні наслідки [7]. Суправентрикулярні аритмії, наприклад фібриля-

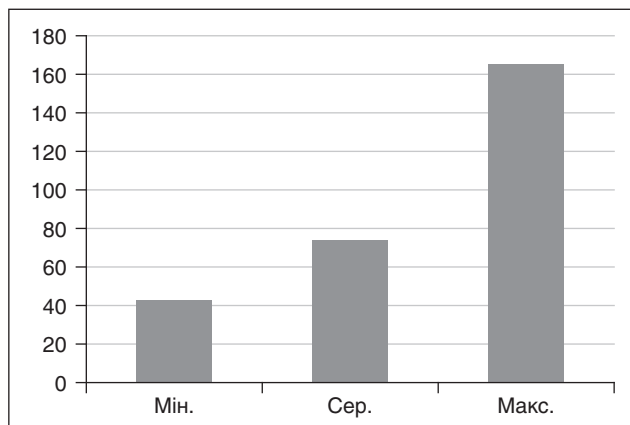
**Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів (N = 24)**

Показник	Результат
Вік, роки	$61,8 \pm 9,7$
Стать, ч/ж	15/9
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	$27,3 \pm 3,8$
АГ, n (%)	19 (79,2)
Hb, г/л	$134,7 \pm 15,2$
Ht	$40,8 \pm 2,5$
Тр., $\times 10^9$ /л	$229,4 \pm 36,5$
ПТІ	$94,2 \pm 11,8$
Сеч., ммоль/л	$6,2 \pm 1,7$
Кр., мкмоль/л	$96,4 \pm 20,4$

**Примітки:** ІМТ — індекс маси тіла; АГ — артеріальна гіпертензія; Hb — гемоглобін; Ht — гематокрит; Тр. — кількість тромбоцитів; ПТІ — протромбіновий індекс; Сеч. — сечовина; Кр. — креатинін.



**Рисунок 1. Ілюстрація транспорту електрокардіографічного сигналу за допомогою моніторингової системи Telecardian**



**Рисунок 2. Частота серцевих скорочень у групі дослідження**

ція передсердь, збільшують частоту серцевих госпіталізацій, викликають гемодинамічну нестабільність і затримують реабілітацію. Незважаючи на те, що при цьому стан рідко погіршується, раннє розпізнавання дозволяє своєчасно призначити лікування та покращує результати лікування пацієнтів [23]. На противагу цьому атривентрикулярні блоки та шлуночкова аритмія часто мають більш серйозні наслідки [3]. Ці аритмії є загальними ускладненнями серцевих випадків, зокрема гострого коронарного синдрому, і є головною причиною смерті в цьому контексті [15]. Раннє виявлення проблеми дозволяє врятувати життя та використати додаткові засоби, такі як дефібрилятор, що поліпшує результат при порушенні ритму та після асистолії [25]. Найпоширенішими показаннями для спостереження за аритмією в пацієнтів, які госпіталізуються до відділень, є такі: інфаркт міокарда, вазоспастична стенокардія, стан після операцій на серці чи реанімаційних заходів, AV-блокади, симптоматична синусова брадикардія, декомпенсована серцева недостатність та інфекційний ендокардит [28].

Пацієнтам із високим ризиком може не вистачити ресурсів для моніторингу, якщо використовується все наявне обладнання без обмеження [11]. Непотрібний ЕКГ-моніторинг також може завдати шкоди пацієнту, за яким проводиться спостереження. Якщо немає телеметрії, моніторингування ЕКГ обмежує рух пацієнта

та здатність до мобілізації. Це збільшує ризик таких ускладнень, пов'язаних із нерухомістю, як інфекція грудної клітки та підвищення тиску [5]. Моніторинг також може викликати занепокоєння пацієнта, особливо коли неможливо дати належних обґрунтувань його використання [13]. До ситуацій, коли звичайний моніторинг аритмії не показано, входять [28]:

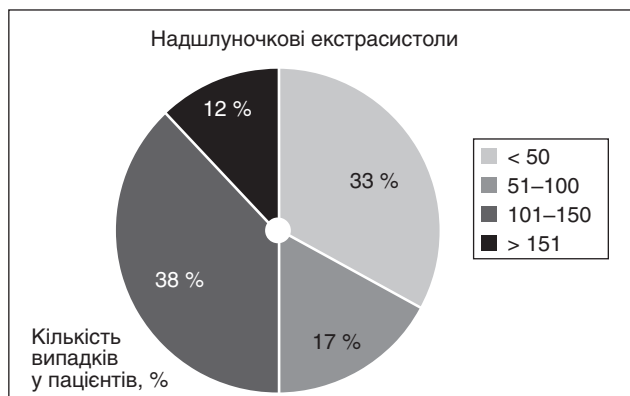
- Низький ризик і несерцевий біль у грудях.
- Після невідкладного первинного коронарного втручання (PCI), без ускладнень.
- Після рутинної діагностичної коронарної ангіографії.
- Хронічні фібриляції передсердь.
- Безсимптомна синусова брадикардія.
- Блок Венкебаха AV без симптомів або перехідний AV-блок через стимуляцію вагусом.
- Пацієнти з існуючим кардіостимулятором, імплантованим кардіовертером-дефібрилятором.

Серед пацієнтів, що брали участь у нашому дослідженні, порушення ритму спостерігалось у 17 % хворих у ранньому післяопераційному періоді. У більшості фіксувалися поодинокі надшлуночкові екстрасистолі, що наведено на рис. 3.

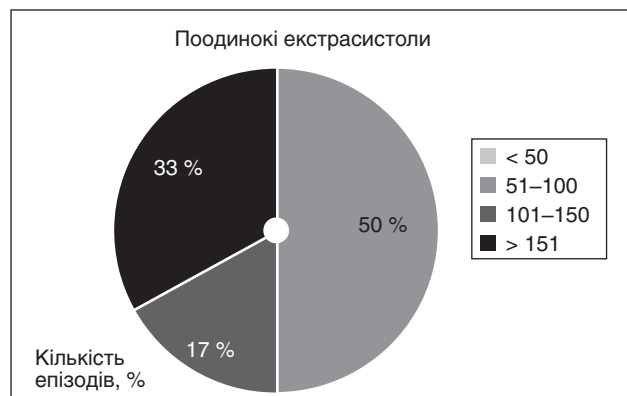
Після аналізу частоти виникнення шлуночкових порушень було з'ясовано, що частота виникнення поодиноких екстрасистол становила 100 % випадків. Слід зауважити, що в 42 % випадків спостерігалися парні епізоди, а у 12,5 % — було зафіксовано групові епізоди в поєднанні з поодинокими екстрасистолами. Кількість виникнення епізодів екстрасистол наведена на рис. 4.

Одним з основних факторів застосування ЕКГ є те, що вона відіграє ключову роль у діагностиці ішемії міокарда [14]. Одним із найважливіших маркерів ішемії є відхилення сегмента ST.

Оскільки тривала ішемія може призвести до інфаркту міокарда та втрати функціонуючого серцевого м'яза, важливо виявити ці зміни на початку, щоб можна було розпочати лікування [31]. Хоча ЕКГ із 12 відведеннями є стандартним діагностичним інструментом для діагностики ішемії, вона має суттєве обмеження, оскільки записує електричну активність лише на короткий проміжок часу [27]. Під час епізоду ішемії міокарда початок на ЕКГ може бути нормальним або малоінформативним і розвиватися з часом [14]. У практичних



**Рисунок 3. Кількість надшлуночкових аритмій у ранньому післяопераційному періоді**



**Рисунок 4. Частота виникнення поодиноких екстрасистол**



вказівках щодо фіксації цих змін рекомендуються серійні ЕКГ у 12 відведеннях, однак між записами значні події можуть бути пропущені [28, 31]. Постійний моніторинг сегмента ST можливий на багатьох сучасних моніторах і дозволяє в режимі реального часу виявити депресію ST та підвищення рівня ST [8]. Це може бути корисним для пацієнтів, хворих із підозрою на ішемію, але без змін ЕКГ, а також у ситуаціях, коли наявний високий ризик «мовчазної» ішемії, наприклад у пацієнтів, які після серцевої хірургії були під дією седативних і вентильованими [27]. Під час АСУ, що не підвищують ST, виявлення ST-змін сегмента може сприяти класифікації ризику та прийняттю рішень насамперед щодо того, чи слід продовжувати термінову коронарну ангіографію [9]. Хоча ці показання досить широкі, на жаль, моніторинг сегмента ST недостатньо використовується в клінічній практиці [19, 22]. Причинами цього є недостатня обізнаність, дефіцит ресурсів та обмежена підтримка лікарів. Автори відзначають, що для сегмента ST немає ознак моніторингу I класу. Це викликає настороженість лікарів щодо виникнення необґрунтованої тривоги. Як і при виявленні аритмії, моніторинг сегмента ST не рекомендується проводити після рутинної ангіографії, неускладненого ІПС або при низькому ризику та несерцевому болю в грудях [28].

При застосуванні ЕКГ значну роль відіграє діагностика інтервалу QT, тобто час від початку комплексу QRS до кінця хвилі T, що відображає деполяризацію шлуночків та реполяризацію [12]. Оскільки реполяризація скорочується зі збільшенням частоти серцевих скорочень, інтервал QT коротший при високій частоті серцевих скорочень і довший при повільній [21]. Для полегшення оцінки інтервалу спираються на частоту серцевих скорочень. Коригований QT (QTc) — це обчислення того, якою тривалість інтервалу QT буде при частоті серцебиття 60 ударів на хвилину. Нормальний рівень QTc становить менше 450 мс у чоловіків і менше 460 мс у жінок [24]. Подовження цього інтервалу пов'язане з torsades de pointes (TdP) (пароксизмальна шлуночкова тахікардія), поліморфними VT, які можуть спричинити зупинку серця та раптову серцеву смерть [26]. Профілактика TdP є основним обґрунтуванням моніторингу інтервалу QT; ризик цієї аритмії значно збільшується, коли рівень QTc перевищує 500 мс [7]. Хоча як деполяризація, так і реполяризація шлуночків визначає інтервал QT, подовження QTc у клінічній практиці переважно визначається затримкою реполяризації. У серцевій клітині реполяризація відбувається, коли іони калію залишають клітину через канали в клітинній мембрані [17]. Фактори, що перешкоджають нормальному руху іонів, затримують реполяризацію та збільшують ризик TdP. До таких факторів належать успадковані захворювання серцевих іонних каналів, зокрема синдром тривалого QT (LQTS), електролітний дисбаланс та препарати, що впливають на функцію іонних каналів [2]. Жінки та літні особи входять до групи підвищеного ризику, як і особи з порушеннями функції нирок або печінки [10]. Щоб знизити ризик TdP, серцевих пацієнтів слід оцінювати на фактори ризику при надходженні, а QTc слід документувати. Для

осіб із високим ризиком, крім моніторингу аритмії, повинен бути введений інтервал QT [21, 22]. Як і в разі моніторингу сегмента ST, моніторинг інтервалу QT часто недостатньо використовується в клінічній практиці [11].

Так, у нашому дослідженні значимої дислокації сегмента ST не було зафіксовано в жодного пацієнта. Аналіз порушень ритму, дислокації сегмента ST, тривалості інтервалу QT проводився автоматично і практично не потребував додаткового часу з боку медичного персоналу.

На наш погляд, подальший розвиток систем електрокардіографічного моніторингу в кардіохірургічному стаціонарі буде полягати насамперед у розвитку програмного забезпечення, а саме в доповненні функцій реєстрації електрокардіографічних «подій», які вже відбулися, функцій прогнозу ускладнень, які можуть виникнути в короткостроковій та середньостроковій перспективі. Такі дослідження вже проводяться автотрами цієї роботи.

## Висновки

1. Серед пацієнтів, які брали участь у дослідженні, у 17 % хворих у ранньому післяопераційному періоді фіксувались поодинокі надшлуночкові екстрасистоли.
2. У всіх пацієнтів було зафіксовано епізоди поодиноких шлуночкових екстрасистол у кількості не менше 50 за період спостереження.
3. Значимої дислокації сегмента ST не було зафіксовано в жодного пацієнта.
4. Післяопераційний моніторинг ЕКГ за допомогою моніторингової системи є доступною і практичною методикою, що потребує мінімум ресурсів та часу з боку медичного персоналу, а її застосування посідає перспективне місце в післяопераційному моніторингу в кардіохірургічному стаціонарі.

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

## Список літератури

1. *Actual health problems and their minimization in the context of armed conflict in Ukraine.* Eds by V.M. Kovalenko, V.M. Kornatskiy. K.: SPD FO «Kolomitsyn VYu», 2018. 214 p.
2. Abrams D.J., MacRae C.A. Long QT syndrome. *Circulation.* 2014. 129(14). 1524–1529.
3. Adam S., Osborne S., Welch J. (Eds) *Critical Care Nursing: Science and Practice. Third edition.* Oxford University Press, Oxford. 2017.
4. Aehlert B. *ECGs made easy, fourth edition.* Maryland Heights: Mosby Elsevier. 2011.
5. Allen C., Glasziou P., Del Mar C. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *Lancet.* 1999. 354(9186). 1229–1233.
6. Arizona Centre for Education and Research on Therapeutics (2017) Combined list of drugs that prolong QT and/or cause Torsades de Pointes (TDP), available at <https://crediblemeds.org/pdftemp/pdf/CombinedList.pdf> (accessed 22/01/2017)

7. Bennett D.H. *Bennett's Cardiac Arrhythmias: Practical notes on interpretation and treatment*. 8<sup>th</sup> ed. London: Hodder Arnold, 2013.
8. Bovino L.R., Funk M., Pelter M.M., Desai M.M., Jefferson V., Andrews L.K., Forte K. The value of continuous ST-segment monitoring in the emergency department. *Advanced Emergency Nursing Journal*. 2015. 37(4). 290-300.
9. Carmo P., Ferreira J., Aguiar C., Ferreira A., Raposo L., Gonçalves P., Brito J., Silva A. Does Continuous ST-Segment Monitoring Add Prognostic Information to the TIMI, PURSUIT, and GRACE Risk Scores? *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2011. 16(3). 239-249.
10. Drew B.J., Ackerman M.J., Funk M., Gibler W.B. et al. On behalf of the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Nursing; American College of Cardiology Foundation. Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2010. 121. 1047-1060.
11. Funk M., Winkler C.G., May J.L., Stephens K., Fennie K.P., Rose L.L., Turkman Y.E., Drew B.J. Unnecessary arrhythmia monitoring and underutilization of ischemia and QT interval monitoring in current clinical practice: baseline results of the Practical Use of the Latest Standards for Electrocardiography trial. *Journal of Electrocardiology*. 2010. 43(6). 542-547.
12. Garcia T.B. *12-lead ECG: The Art of Interpretation*. 2<sup>nd</sup> ed. Burlington, Ma: Jones and Bartlett, 2015.
13. Hatchett R. Cardiac monitoring and the use of a systematic approach in interpreting electrocardiogram rhythms. *Nursing Standard*. 2017. 32. 11. 51-62.
14. Houghton A.R., Gray D. *Making sense of the ECG: A hands-on guide*. 4<sup>th</sup> ed. Boca Raton: CRC Press, 2014.
15. Hreybe H., Saba S. Location of Acute Myocardial Infarction and Associated Arrhythmias and Outcome. *Clinical Cardiology*. 2009. 32(5). 274-277.
16. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J*. 2016. 37. 2893-2962.
17. Klabunde R.E. *Cardiovascular physiology concepts*, 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore, MD; Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
18. Morris F., Brady W.J. Acute myocardial infarction — part I, in Morris F., Brady W.J., Camm J. (eds) *ABC of Clinical Electrocardiography*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Blackwell publishing, 2009. 29-32.
19. Patton J.A., Funk M. Survey of use of ST-segment monitoring in patients with acute coronary syndrome. *Am. J. Crit. Care*. 2001. 10(1). 23-34.
20. Pelter M.M., Drew B.J. Harm from alarm fatigue, Agency for Healthcare Research and Quality, 2015. available at <https://psnet.ahrq.gov/webmm/case/362/harm-from-alarm-fatigue> (accessed 06/12/2017)
21. Pickham D., Drew B.J. QT/QTc interval monitoring in the emergency department. *Journal of Emergency Nursing*. 2008. 34(5). 428-434.
22. Pickham D., Helfenbein E., Shinn J.A., Chan G., Funk M., Drew B.J. How many patients need QT interval monitoring in critical care units? Preliminary report of the QT in Practice study. *Journal of Electrocardiology*. 2010. 43(6). 572-576.
23. Pitcher D., Nolan J. Peri-arrest arrhythmias. Resuscitation Council UK, London, 2015. <http://tinyurl.com/ogeh2jt> (accessed 30/11/2017)
24. Rautaharju P.M., Surawicz B., Gettes L.S. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part IV: The ST Segment, T and U Waves, and the QT Interval. A Scientific Statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2009. 119. 241-250.
25. Resuscitation Council (UK). *Advanced Life Support*. Seventh edition. RCUK, London, 2016.
26. Roden D. Long-QT syndrome. *N. Engl. J. Med*. 2008. 358. 169.
27. Sangkachand P., Sarosario B., Funk M. Continuous ST-segment monitoring: nurses' attitudes, practices, and quality of patient care. *American Journal of Critical Care*. 2011. 20(3). 226-238.
28. Sandau K.E., Funk M., Auerbach A. et al. Update to Practice Standards for Electrocardiographic Monitoring in Hospital Settings: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017. 136. 273-344. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000527.
29. Sandau K.E., Smith M. Continuous ST-segment monitoring: 3 case studies in progressive care. *Crit. Care Nurse*. 2009. 29(5). 18-30.
30. Spratt G. Three steps to reduce alarm fatigue and improve patient safety. *AARC Times*. August 2016. 13-16.
31. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Third universal definition of myocardial infarction*. *European Heart Journal*. 2012.

Отримано/Received 08.12.2020

Рецензовано/Revised 18.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 21.12.2020 ■

D.O. Dziuba<sup>1</sup>, O.O. Syvoraksha<sup>1</sup>, I.A. Tchaikovskiy<sup>2</sup>, O.V. Khavryuchenko<sup>1</sup>, V.V. Solovyov<sup>3</sup>, O.A. Loskutov<sup>1</sup><sup>1</sup> Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine<sup>2</sup> VM Glushkov Institute of Cybernetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine<sup>3</sup> Solveig Ltd., Kyiv, Ukraine

### Long-term electrocardiographic monitoring in a cardiac surgery hospital: modern views and experience of application of telemonitoring system after coronary stenting

**Abstract. Background.** Diseases of the cardiovascular system in recent decades have taken the lead. In Ukraine alone, mortality rates reach half a million annually. Today, continuous ECG monitoring is a routine study in patients hospitalized with cardiovascular disease. The purpose was to analyze the experience of long-term electrocardiographic monitoring in patients in the early postoperative pe-

riod of coronary artery stenting. **Materials and methods.** The study included 24 patients with coronary heart disease who underwent routine coronary artery stenting. All patients underwent long-term ECG monitoring after the operation. **Results.** Among the patients in our study, single supraventricular extrasystoles were recorded in 17 % of patients in the early postoperative period, and episodes of

single ventricular extrasystoles were recorded in all patients. There was no significant ST segment dislocation observed in any patient. Based on the observation of patients with cardiovascular events in the postoperative period, it was shown that the usage of round-the-clock automatic recording of ECG by using mobile devices improves the

ability to timely diagnose (including urgent) recurrences. Conclusions. Recommendations on the feasibility of its usage in different regimens for patients with different disease were formulated.

**Keywords:** long-term cardiomonitring; electrocardiography; coronary artery stenting; extrasystole

Дзюба Д.А.<sup>1</sup>, Сивораक्षा А.А.<sup>1</sup>, Чайковский И.А.<sup>2</sup>, Хаврюченко А.В.<sup>1</sup>, Соловьев В.В.<sup>3</sup>, Лоскутов О.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

<sup>2</sup> Институт кибернетики им. В.М. Глушкова НАН Украины, г. Киев, Украина

<sup>3</sup> ООО «Сольвейг», г. Киев, Украина

### Длительный электрокардиографический мониторинг в кардиохирургическом стационаре: современные взгляды и опыт применения телемониторинговой системы после стентирования коронарных артерий

**Резюме. Актуальность.** Заболевания сердечно-сосудистой системы в Украине занимают лидерские позиции. На сегодняшний день постоянный мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ) является рутинным исследованием у пациентов, которые госпитализируются в больницу с сердечно-сосудистой патологией. **Цель:** провести анализ опыта применения длительного электрокардиографического мониторинга у пациентов в раннем послеоперационном периоде стентирования коронарных артерий. **Материалы и методы.** В исследование были включены 24 пациента с ишемической болезнью сердца, которым было проведено стентирование коронарных артерий в плановом порядке. Всем пациентам после окончания оперативного вмешательства проводился длительный ЭКГ-мониторинг. **Результаты.** Среди пациентов, принимавших участие в нашем исследовании, у 17 % больных в раннем

послеоперационном периоде отмечались единичные наджелудочковые extrasystoles и у всех пациентов были зафиксированы эпизоды единичных желудочковых extrasystoles. Значимой дислокации сегмента ST не было зафиксировано ни у одного пациента. **Выводы.** На основе наблюдения за пациентами с сердечно-сосудистыми событиями в послеоперационном периоде показано, что использование круглосуточной автоматической записи ЭКГ с помощью мобильных устройств улучшает возможности своевременной диагностики (включая ургентную) повторных событий. Сформулированы рекомендации о целесообразности ее использования в различных режимах для пациентов с разным течением болезни.

**Ключевые слова:** длительный кардиомониторинг; электрокардиография; стентирование коронарных артерий; extrasystoles

УДК 616-053.31-089:616.831-009

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.1.2021.225720>

Власов О.О.

КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР», м. Дніпро, Україна

## Особливості показників церебральної оксиметрії при різних видах комбінованої анестезії в дітей із природженою хірургічною патологією

**Резюме.** *Актуальність.* Останнім десятиліттям ближня інфрачервона спектроскопія набула популярності у відділеннях новонароджених. З урахуванням сучасного міжнародного досвіду в наведеній роботі проведена оцінка особливостей церебральної оксиметрії в дітей із природженими вадами розвитку хірургічного профілю при різних видах комбінованої анестезії. **Мета дослідження:** оцінити стан церебральної оксигенації в новонароджених і немовлят із природженими вадами розвитку при різних видах анестезіологічного супроводу. **Матеріали та методи.** У ретроспективне дослідження були включені 150 новонароджених і немовлят із природженими вадами розвитку хірургічного профілю залежно від анестезії (інгалаційне + регіональне; інгалаційне + внутрішньовенне та тотальне внутрішньовенне знеболювання). Аналізувалися показники церебральної оксиметрії порівняно з показниками периферійної сатурації, артеріального тиску, парціальної напруги  $CO_2$ ,  $O_2$  в крові, рН. **Результати.** Мінімальний показник церебральної оксиметрії відзначено з лівої півкулі мозку в дітей I групи —  $50,57 \pm 16,66$ , що може бути несприятливим прогностичним фактором у подальшому відновленні та впливі на когнітивні функції головного мозку дитини. Через 1 годину після операції діти I групи, які отримували комбіновану анестезію севораном із регіональним знеболюванням, демонстрували гірші показники церебральної оксиметрії порівняно з дітьми II і III груп ( $rSO_2$  правої півкулі в I групі —  $56,84 \pm 12,27$ ,  $rSO_2$  лівої півкулі в I групі —  $57,53 \pm 13,32$ ,  $p = 0,0001$ ;  $0,0028$ ), тоді як відмінності в показниках II і III груп не виявлені ( $p = 0,4167$ ;  $0,4029$ ). **Висновки.** Ближня параінфрачервона спектрометрія зарекомендувала себе як простий, доцільний та корисний метод контролю за станом насиченості киснем головного мозку. При виборі комбінованої анестезії інгалаційним методом із регіональним знеболюванням у дітей із природженими вадами розвитку для проведення оперативного лікування слід більш ретельно контролювати церебральну оксигенацію з додатковим контролем периферійної сатурації, артеріального тиску, парціальної напруги  $CO_2$ ,  $O_2$  в крові та рН.

**Ключові слова:** новонароджені; немовлята; природжені вади розвитку; комбінована анестезія; церебральна оксиметрія

### Вступ

Останнім десятиліттям ближня інфрачервона спектроскопія (Near-Infrared Spectroscopy — NIRS) набула популярності у відділеннях новонароджених [1]. NIRS забезпечує постійне, неінвазивне вимірювання оксигенації тканин органів ( $rSO_2$ ), а простота її застосування та потенційна корисність сприяли все ширшому вико-

ристанню цього методу, особливо в дуже недоношених дітей. Церебральна NIRS забезпечує потенційне вікно в церебральному та гемодинамічному статусі новонародженого.

У двох нещодавніх пілотних рандомізованих контрольованих дослідженнях було підкреслено потенціал моніторингу оксигенації мозку для безпосереднього

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostoânj»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Власов Олександрович, кандидат медичних наук, генеральний директор Дніпропетровської обласної дитячої клінічної лікарні, Космічна вул., 13, м. Дніпро, 49000, Україна; e-mail: vlasovalexey75@gmail.com; контактний тел.: +38 (050) 362-68-68.

For correspondence: Aleksey Vlasov, PhD, Director of the Dnepropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital, Kosmichna st., 13, Dnipro, 49000, Ukraine; e-mail: vlasovalexey75@gmail.com; contact phone: +38 (050) 362-68-68.

управління в пологовому залі та відділенні інтенсивної терапії новонароджених [2]. Однак автори закликали бути обережними щодо рутинного його використання та очікувати результатів подальших досліджень у цій галузі, перш ніж розглядати цей тип моніторингу як стандарт лікування [2].

Однак моніторинг NIRS або окремо, або спільно з іншими методами може потенційно відігравати важливу роль у догляді за новонародженими. Зараз деякі центри регулярно використовують cNIRS для допомоги в прийнятті рішень біля ліжка дитини, особливо при догляді за недоношеними немовлятами [3].

На відміну від пульсової оксиметрії, що вимірює насичення артеріального кисню, NIRS вимірює насичення тканин киснем, що складається з поєднання артеріальної, венозної та капілярної крові. Хоча моніторинг NIRS забезпечує відносну регіональну насиченість і пропонуються контрольні настанови [4, 5], на сьогодні наукові праці неоднорідні за своєю сукупністю досліджень та результатами [6], а також було показано, що значення змінюються залежно від гестаційного віку [7].

Клініцисти все більше усвідомлюють важливість інтерпретації фізіологічних даних у контексті кожного окремого немовляти, а не підходу «єдиного розміру», щоб забезпечити оптимальний та відповідний індивідуальний догляд [3]. Як результат проблема, з якою стикається багато спеціалістів, полягає в інтерпретації цього відносно нового приліжкового пристрою. Показники та сигнали на ньому дають багато інформації [8, 9], але на відміну від рівнів периферичного насичення киснем ( $SpO_2$ ) на насичення мозкової тканини киснем впливає багато потенційних змінних, включаючи серцеву (артеріальний тиск (АТ) та серцевий викид), дихальну (парціальний тиск вуглекислого газу та кисню в артеріальній крові) та метаболічні параметри (глікемія). Правильна інтерпретація показників/тенденцій мозкової оксигенації у світлі таких змінних є важливою для здійснення відповідних втручань, а зміни в мозкових значеннях NIRS повинні спонукати до клінічної оцінки немовляти для визначення їх основної причини [3].

З урахуванням сучасного міжнародного досвіду в наведеній роботі проведена оцінка особливостей церебральної оксиметрії в дітей із природженими вадами розвитку (ПВР) хірургічного профілю при різних видах комбінованої анестезії.

**Мета дослідження:** оцінити стан церебральної оксигенації в новонароджених і немовлят із природженими вадами розвитку при різних видах анестезіологічного супроводу.

## Матеріали та методи

У ретроспективне дослідження були включені 150 новонароджених і немовлят із ПВР, які отримали хірургічне лікування в м. Дніпрі у 2019 році. За характером ПВР у дослідженні брали участь діти з патологією, що наведена в табл. 1. Найбільш часто серед природжених аномалій зустрічалися непрохідність кишечника (24 %) та пухлини черевної порожнини (21,3 %).

Було сформовано 3 групи залежно від типу комбінованої анестезії при хірургічній корекції аномалій: I група (50 дітей із ПВР) — інгаляційне (севоран) + регіональне знеболювання; II (50 дітей із ПВР) — інгаляційне (севоран) + внутрішньовенне знеболювання (фентаніл); III (50 дітей із ПВР) — тотальна внутрішньовенна анестезія 2 препаратами: знеболюючим (фентаніл) та медикаментозним сном на тлі внутрішньовенної ін'єкції гіпнотиків (20% оксибутират натрію). Проведено операції: торакальні, урологічні, абдомінальні.

Ретроспективна оцінка в дослідженні проводилася за такими етапами: 1) до проведення хірургічного лікування та анестезіологічного супроводу (I етап); 2) уведення дитини в наркоз (II етап); 3) травматичний етап операції: середина операції або максимально болісний етап хірургічного втручання (III етап); 4) післяопераційний період (протягом 1 години після транспортування дитини у відділення інтенсивної терапії) (IV етап); 5) через 24 години після операції (V етап).

Ключовим дослідженням протягом усіх етапів було проведення NIRS на апараті Somanetics INVOS 5100 С (США).

Для правильної інтерпретації даних додатково оцінювалися рівень периферичного насичення киснем ( $SpO_2$ ) та потенційні змінні, які відображають характер насичення мозкової тканини киснем, — серцеві (АТ та серцевий викид), дихальні (парціальний тиск вуглекислого газу та кисню в артеріальній крові) та метаболічні параметри (глікемія). Вимірювання вітальних показників проводилося на моніторі Nihon Kohden (Japan), дослідження кислотно-лужного стану (КЛС) виконувалося за допомогою іоноселективного іонізатора електролітів і газів крові Medica Easy Lyte (США).

Таблиця 1. Види природжених вад у дітей, абс. числа (%)

Природжені вади	Вади стравоходу	Непрохідність кишечника	Ембріональна грижа	Гастрошизис	Пухлини	Кишкові вади	Аноректальні вади	Вади легенів	Усього
Кількість дітей	14 (9,3)	36 (24)	7 (4,7)	9 (6)	32 (21,3)	14 (9,3)	17 (11,3)	21 (14)	150 (100)

Нормальні діапазони обраних показників враховувались у межах: NIRS ( $rSO_2$ ): для новонароджених і немовлят — від 75 до 95 %;  $SpO_2$  — 95–100 %; артеріальний тиск: для новонароджених: систолічний — 60–96 мм рт.ст., діастолічний — 40–65 мм рт.ст.; для немовлят: систолічний — 90–112 мм рт.ст., діастолічний — 50–75 мм рт.ст. [10, 11].

Обробка даних проводилась методом варіаційної статистики. Оскільки при більшій кількості порівнянь критерій Ньюмена — Кейлса дає більш точну оцінку ймовірності альфа, застосовували двосторонні тести значущості, та альфа був встановлений для  $p < 0,05$ . Поправки Бонферроні були використані для вирішення множинних порівнянь.

## Результати та обговорення

Природжені захворювання в дітей, які вимагали оперативного лікування, розподілили так: абдомінальні операції — 98 (67 %), торакальні — 26 (18 %), урологічні — 23 (15 %).

Розподіл досліджуваних новонароджених із ПВР за масою тіла та віком по групах на момент госпіталізації в стаціонар із приводу хірургічної корекції наведений у табл. 2. Вірогідних відмінностей між групами не виявлено. У дітей всіх груп превалювала маса тіла більше 3000 г, а постнатальний вік при надходженні в дитячий хірургічний стаціонар досягав 2 тижнів.

Насичення крові киснем має велике значення при проведенні будь-якої операції, особливо в дитячому віці. Знижений об'ємний кровообіг у тканині (ішемія) або знижений вміст кисню в артеріальній крові (гіпоксія) формують тканинний дефіцит кисню, при якому страждають усі органи та системи дитини, особливо уразливими є нирки, кишечник, головний мозок. Відомо, що одним із перших компенсаторних механізмів, спрямованих на ліквідацію тканинного дефіциту  $O_2$ , є збільшення його екстракції з плинної крові. Результатом підвищеної тканинної екстракції кисню є неминуче зниження вмісту кисню у венозній крові, яка відтікає насамперед із тієї його фракції, яка пов'язана з гемоглобіном. Зважаючи на важливість цих патофізіологічних процесів і їх неминучість при хірургічній корекції ПВР, вважається за доцільне моніторувати периферійну та центральну оксиметрію методами пульсоксиметрії та ближньої інфрачервоної спектрометрії, що дозволяє оцінити кількісно відсоток насичення гемоглобіну киснем [1, 2].

NIRS — метод безперервного цілодобового неінвазивного вимірювання регіонарного насичення киснем тканин, зокрема головного мозку, — церебральної оксиметрії (ЦО), в основі якого лежить принцип оптичної спектроскопії із застосуванням інфрачервоного світла з діапазоном від 650 до 1100 нм [2]. Світловий промінь цього діапазону, з одного боку, проникає через скальп, кістки склепіння черепа і мозкову речовину. З іншого боку, цей діапазон світла вибірково поглинається специфічними молекулами хромофорів, до яких належать окси- і дезоксигемоглобін, цитохром-С-оксидаза і деякі інші. Слід зазначити, що рівень окси- і дезоксигемоглобіну в мозковій тканині в десятки разів перевершує вміст всіх інших хромофорів. Метод дозволяє оцінювати кисневий статус гемоглобіну, який знаходиться в судинах досліджуваної ділянки головного мозку, що зближує його з методом пульсової оксиметрії, та добре відомий у неонатології протягом 10–15 років [3, 6].

Морфометричне дослідження головного мозку показало, що приблизно 85 % обсягу його судинного русла доводиться на венозні судини, 10 % — на артерії і близько 5 % — на капіляри [12]. З цього випливає те, що ЦО дозволяє оцінювати оксидативний статус (насичення гемоглобіну киснем) головним чином у крові церебральних венозних судин, що дозволяє якісно моніторувати стан мозкового кровотоку в дітей на усіх етапах до, протягом та після оперативного втручання, а показники використовувати як аналіти контролю.

У нашому дослідженні рівень насичення головного мозку дітей по групах залежно від анестезіологічного супроводу наведений у табл. 3.

При аналізі отриманих даних привертає увагу динамічне зниження церебральної оксигенації в дітей усіх груп незалежно від обраного виду анестезіологічного супроводу при хірургічному втручанні ( $p > 0,05$ ). На початку оперативного втручання  $rSO_2$  з обох півкуль коливалася в межах 77–82 %.

На II етапі операції, коли пацієнт перебуває на штучній вентиляції легень і життєві функції його організму повністю залежать від базових показників насичення крові киснем та препаратів анестезії,  $rSO_2$  стрімко знижується з максимальним зменшенням на III стадії операції, що характеризується найбільш травматичним і болісним періодом для пацієнта.

Причому вірогідних відмінностей між групами дітей не визначено ( $p > 0,05$ ). Однак найбільш уразли-

Таблиця 2. Маса тіла та вік дітей на момент госпіталізації з приводу хірургічного лікування,  $M \pm m$

Показник	Групи			P
	I (n = 50)	II (n = 50)	III (n = 50)	
Маса тіла, г	3185,53 ± 1173,27	3019,88 ± 896,38	3202,06 ± 816,17	0,4342* 0,9356** 0,2954***
Вік, доба життя	14,33 ± 23,95	15,89 ± 17,39	12,84 ± 18,97	0,7109* 0,7336** 0,4071***

Примітки: \* — P між I та II групами; \*\* — P між I та III групами; \*\*\* — P між II та III групами.

вими до гіпоксії та ішемії мозку були діти I групи на III етапі операції. Мінімальний показник ЦО відзначено з лівої півкулі мозку —  $50,57 \pm 16,66$ , що може бути несприятливим прогностичним фактором у подальшому відновленні дитини.

У подальшому через 1 годину після операції (IV етап дослідження) діти I групи, які отримували комбіновану анестезію севораном із регіональним знеболюванням, демонстрували гірші показники церебральної оксиметрії порівняно з результатами II і III груп ( $rSO_2$  правої півкулі в I групі —  $56,84 \pm 12,27$ ,  $rSO_2$  лівої півкулі в I групі —  $57,53 \pm 13,32$ ,  $p = 0,0001$ ;  $0,0028$ ), тоді як відмінностей у показниках II і III груп не визначено ( $p = 0,4167$ ;  $0,4029$ ).

Відомо, що церебральна гемодинаміка першою реагує на ноцицептивний подразник під час больових етапів операції, що необхідно враховувати при виборі тактики оперативного втручання та корекції анестезії [12]. Тому важливо моніторувати наповнення лівої і правої півкулі мозку киснем, адже за визначенням ступеня насичення гемоглобіну киснем у венозній крові можна діагностувати церебральну ішемію і гіпоксію.

Після хірургічного втручання через 24 години в дітей II та III груп скоріше відновлювалася церебральна оксигенація до фізіологічного стану порівняно з I групою ( $p = 0,0086$ ;  $0,0137$ ).

Відомо, що насичення крові киснем має велике значення при проведенні будь-якої операції, особливо в дитячому віці. Знижений об'ємний кровообіг у тканині (ішемія) або знижений вміст кисню в артеріальній крові (гіпоксія) формують тканинний дефіцит кисню, при якому страждають усі органи та системи дитини, особливо уразливими є нирки, кишечник, головний мозок зокрема [3].

Ураховуючи отримані дані ЦО і найбільш уразливу до ішемії мозку I групу дітей, було цікаво зіставити отримані дані з потенційними змінними, які відображають характер насичення мозкової тканини киснем.

Відомо що одним із перших компенсаторних механізмів, спрямованих на ліквідацію тканинного дефіциту  $O_2$ , є збільшення його екстракції з плинної крові. Результатом підвищеної тканинної екстракції кисню є неминуче зниження вмісту кисню у венозній крові, що відтікає насамперед з тієї його фракції, яка пов'язана з гемоглобіном. У нашому дослідженні значних патологічних змін показників кислотно-лужного стану протягом усіх періодів не знайдено [13]. При аналізі показників  $PvO_2$  у дітей при різних видах анестезії звертає увагу тенденція до зниження їх при проведенні комбінованої анестезії внутрішньовенним введенням 2 знеболюючих препаратів у післяопераційному періоді ( $p \geq 0,05$ ).

При оцінці показників  $PvCO_2$  встановлено, що саме в I групі з анестезіологічним супроводом інгаляційно (севоран) та регіональним знеболюванням знижена парціальна напруга  $CO_2$  з початку підготовки до операції ( $31,3 \pm 6,5$ ), у момент індукції в наркоз ( $31,3 \pm 6,2$ ), під час максимально болісного, травматичного етапу ( $30,6 \pm 6,7$ ) та після операції ( $31,0 \pm 9,2$ ). Причому отримані значення вірогідно відрізнялися від таких в групах з іншими типами комбінованої анестезії ( $p < 0,001$ ).

Відновлювався показник  $PvCO_2$  у дітей I групи тільки через 24 години після хірургічного лікування. Клінічна ситуація в даному випадку, ймовірно, вказує на дихальний алкалоз внаслідок гіпервентиляції та підвищення частоти дихання під час проведення лікарем дихальної підтримки дитини.

**Таблиця 3. Показники церебральної оксиметрії ( $rSO_2$ ) у дітей при різних видах анестезіологічного супроводу залежно від етапів операції,  $M \pm m$**

Етапи операції	Групи						P	
	I (n = 50)		II (n = 50)		III (n = 50)		Правої півкулі	Лівої півкулі
	Правої півкулі	Лівої півкулі	Правої півкулі	Лівої півкулі	Правої півкулі	Лівої півкулі		
Початок	$78,51 \pm 13,11$	$77,04 \pm 13,51$	$79,35 \pm 11,07$	$78,57 \pm 11,46$	$81,82 \pm 8,93$	$80,06 \pm 9,91$	0,7336* 0,1479** 0,2272***	0,5468* 0,2101** 0,4931***
Індукція	$70,92 \pm 13,51$	$69,08 \pm 13,99$	$72,42 \pm 10,97$	$71,14 \pm 11,03$	$73,06 \pm 9,54$	$71,82 \pm 9,52$	0,5682* 0,3904** 0,7539***	0,4201* 0,2610** 0,7469***
Травматичний	$53,37 \pm 15,98$	$50,57 \pm 16,66$	$54,41 \pm 12,69$	$51,71 \pm 15,25$	$55,98 \pm 11,73$	$54,10 \pm 12,04$	0,7219* 0,3587** 0,5260***	0,7239* 0,2322** 0,3919***
Після операції	$56,84 \pm 12,27$	$57,53 \pm 13,32$	$64,53 \pm 12,54$	$65,49 \pm 12,35$	$66,53 \pm 11,72$	$67,51 \pm 11,44$	0,0028* 0,0001** 0,4167***	0,0028* 0,0001** 0,4029***
Через 24 години після операції	$73,27 \pm 13,57$	$74,45 \pm 16,13$	$79,78 \pm 10,18$	$80,77 \pm 9,46$	$79,55 \pm 11,07$	$80,82 \pm 11,45$	0,0086* 0,0137** 0,9170***	0,0199* 0,0265** 0,9847***

Примітки: \* — P між I та II групами; \*\* — P між I та III групами; \*\*\* — P між II та III групами.

Підтвердженням гіпокапнії та наявності дихально-го алкалозу є показники рН у дітей I групи. У динаміці спостереження рівень рН незначно підвищено та коливається в межах  $7,41 \pm 0,08$ – $7,44 \pm 0,12$  від початку до післяопераційного періоду. Причому при порівнянні рН відразу після хірургічного втручання в дітей I групи ( $7,44 \pm 0,12$ ) з таким у дітей з іншими видами комбінованих знеболювань (у II групі —  $7,39 \pm 0,08$ ; III —  $7,38 \pm 0,08$ ) відзначена вірогідна різниця ( $p = 0,0094$ ;  $0,0084$  відповідно).

Отже, при виборі інгаляційної анестезії та регіонального знеболювання в дитини при проведенні хірургічної корекції слід застерігатися гіпервентиляції, що повинно контролюватися КЛС та своєчасно коригуватися параметрами вентиляції.

Для правильної інтерпретації ЦО ми додатково проаналізували периферійну сатурацію ( $SpO_2$ ) в обстежених дітей при різних видах комбінованої анестезії — значущих відмінностей не отримано.

У нашому дослідженні показники периферійної сатурації новонароджених і немовлят із ПВР критично не знижувались і не виходили за межі 97 % на всіх етапах спостереження, що, найімовірніше, було визначено бажанням лікаря підтримувати оксигенацію всіх тканин організму дитини на достатньому рівні.

Однак винятком було отримане зменшення  $SpO_2$  у дітей I групи порівняно з III групою на етапі індукції в наркоз ( $97,79 \pm 2,45$  проти  $98,79 \pm 1,63$ , при  $p = 0,0194$  відповідно), у максимально болісний момент хірургічного втручання ( $96,29 \pm 3,47$  проти  $98,10 \pm 2,47$  при  $p = 0,0368$ ), а також у дітей II групи порівняно з III групою після операції ( $95,63 \pm 3,47$  проти  $96,92 \pm 2,94$  відповідно при  $p = 0,0507$ ). Наведені результати I групи свідчать про більшу кисневу залежність дітей при анагезії севораном у комбінації з регіональним знеболюванням, що обумовлено механізмом дії наркозу на організм дитини, але й не виключає наявності больового синдрому під час проведення операції.

Наступним досліджуваним показником вітальних функцій дітей був середній АТ.

При аналізі показників середнього АТ обстежених груп дітей значущих відмінностей не спостерігалось. Однак саме в III групі дітей, які отримували комбіноване внутрішньовенне знеболювання 2 препаратами, відзначено вірогідне збільшення середнього АТ від початку оперативного лікування до відновлення дитини після хірургічного втручання ( $49,49 \pm 10,71$  — на I етапі,  $56,18 \pm 8,05$  — на V етапі;  $p = 0,01$ ).

## Висновки

При узагальненні отриманих даних під час проведення дослідження було визначено таке:

1. Близня парайнфрачервона спектрометрія зарекомендувала себе як простий, доцільний та корисний метод контролю за станом насиченості киснем головного мозку.

2. Найбільш уразливими до гіпоксії та ішемії мозку були діти I групи в максимально травматичний момент операції. Мінімальний показник ЦО  $rSO_2$  відзначено з лівої півкулі мозку —  $50,57 \pm 16,66$ , що може бути не-

сприятливим прогностичним фактором у подальшому відновленні та впливу на когнітивні функції головного мозку дитини. Через 1 годину після операції діти I групи, які отримували комбіновану анестезію севораном із регіональним знеболюванням, демонстрували гірші показники церебральної оксиметрії порівняно з дітьми II і III груп ( $rSO_2$  правої півкулі в I групі —  $56,84 \pm 12,27$ ,  $rSO_2$  лівої півкулі в I групі —  $57,53 \pm 13,32$ ,  $p = 0,0001$ ;  $0,0028$ ), тоді як відмінностей у показниках II і III груп не визначено ( $p = 0,4167$ ;  $0,4029$ ).

3. Отже, при виборі комбінованої анестезії інгаляційним методом із регіональним знеболюванням у дітей із ПВР для проведення оперативного лікування слід більш ретельно контролювати церебральну оксигенацію з додатковим контролем периферійної сатурації, артеріального тиску, парціальної напруги  $CO_2$ ,  $O_2$  в крові та рН.

4. Отримані дані потребують подальшого аналізу, обґрунтування та визначення кореляційних взаємозв'язків.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Sood B.G., McLaughlin K., Cortez J. Near-infrared spectroscopy: Applications in neonates. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2015. 20. 164-172. doi: 10.1016/j.siny.2015.03.008.
2. Garvey A.A., Dempsey E.M. Applications of near infrared spectroscopy in the neonate. *Curr. Opin. Pediatr.* 2018. 30. 209-215. doi: 10.1097/MOP.0000000000000599.
3. Garvey A.A., Kooi M.W., Smith A., Dempsey E.M. Interpretation of Cerebral Oxygenation Changes in the Preterm Infant. *Children (Basel).* 2018. 5(7). 94.
4. Plomgaard A.M., van Oeveren W., Petersen T.H. et al. The SafeBoosC II randomized trial: Treatment guided by near-infrared spectroscopy reduces cerebral hypoxia without changing early biomarkers of brain injury. *Pediatr. Res.* 2016. 79. 528-535. doi: 10.1038/pr.2015.266.
5. Van Bel F., Lemmers P., Naulaers G. Monitoring neonatal regional cerebral oxygen saturation in clinical practice: Value and pitfalls. *Neonatology.* 2008. 94. 237-244. doi: 10.1159/000151642.
6. Verhagen E.A., Van Braeckel K.N., van derVeer C.N. et al. Cerebral oxygenation is associated with neurodevelopmental outcome of preterm children at age 2 to 3 years. *Dev. Med. Child. Neurol.* 2015. 57. 449-455. doi: 10.1111/dmcn.12622.
7. Alderliesten T., Dix L., Baerts W., Caicedo A. et al. Reference values of regional cerebral oxygen saturation during the first 3 days of life in preterm neonates. *Pediatr. Res.* 2016. 79. 55-64. doi: 10.1038/pr.2015.186.
8. Wong F.Y., Barfield C.P., Campbell L., Brodecky V.A., Walker A.M. Validation of cerebral venous oxygenation measured using near-infrared spectroscopy and partial jugular venous occlusion in the newborn lamb. *J. Cereb. Blood Flow Metab. Off. J. Int. Soc. Cereb. Blood Flow Metab.* 2008. 28. 74-80. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600507.
9. O'Toole J.M., Kenosi M., Finn D., Boylan G.B., Dempsey E.M. Features of cerebral oxygenation detects brain injury in premature infants; Proceedings of the 2016 38<sup>th</sup> Annual International Conference of



the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society; Orlando, FL, USA. 16–20 August 2016. 3614–3617.

10. Balaguru D., Myatt M., Passi V., Hashmi S. and others. Normal values of regional oxygen saturation index (rSO<sub>2</sub>) in children using near infra-red spectroscopy (NIRS) Vary With Age. *Circulation*. 2010. 122. A10147. [https://www.researchgate.net/publication/267911586\\_Normal\\_Values\\_of\\_Regional\\_Oxygen\\_Saturation\\_Indices\\_rSO2\\_Using\\_near\\_Infra-Red\\_Spectroscopy\\_In\\_Ambulatory\\_Setting\\_-\\_CANCELED](https://www.researchgate.net/publication/267911586_Normal_Values_of_Regional_Oxygen_Saturation_Indices_rSO2_Using_near_Infra-Red_Spectroscopy_In_Ambulatory_Setting_-_CANCELED)

11. McNeill S., Gatenby C., Mcelroy S.J., Engelhardt B. Normal cerebral, renal and abdominal regional oxygen saturations using near-infrared spectroscopy in preterm infants. *Journal of perinatology*:

*official journal of the California Perinatal Association*. 2010. 31(1). 51–57. doi:10.1038/jp.2010.71.

12. Christian F Poets Noninvasive Monitoring and Assessment of Oxygenation in Infants. *Clin Perinatol*. 2019. 46(3). 417–433. doi:10.1016/j.clp.2019.05.010.

13. Знаменська Т.К., Антупкін Ю.Г., Аряєв М.Л. та ін. Неонатологія: Підручник: У 3 т.; за ред. Т.К. Знаменської. Львів: Видавництво Марченко Т.В., 2020. Т. 2. С. 40–141.

Отримано/Received 04.12.2020

Рецензовано/Revised 15.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 21.12.2020 ■

A.O. Vlasov

Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine

### Features of cerebral oximetry indicators in different types of combined anesthesia in children with congenital surgical pathology

**Abstract. Background.** In the past decade, near-infrared spectroscopy has gained popularity in neonatal wards. Taking into account modern international experience, the presented work assesses the features of cerebral oximetry in children with surgical congenital malformations under various types of combined anesthesia. The purpose of the study was to assess the state of cerebral oxygenation in newborns and infants with congenital malformations in various types of anesthetic support. **Materials and methods.** A retrospective study included 150 newborns and infants with surgical congenital malformations, depending on the anesthesia (inhalation + regional anesthesia; inhalation + intravenous and total intravenous anesthesia). The parameters of cerebral oximetry were analyzed in comparison with peripheral saturation, blood pressure, partial pressure of CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> in the blood, and pH. **Results.** The minimum index of cerebral oximetry was observed in the left brain hemisphere of children in group I — 50.57 ± 16.66 that may be an unfavorable prognostic factor for further recovery and influence on the cognitive func-

tions of the brain. One hour after the operation, the children of the first group, who received combined anesthesia with sevoflurane and regional anesthesia, showed the worse indicators of cerebral oximetry compared to groups II and III (rSO<sub>2</sub> of the right hemisphere in the first group — 56.84 ± 12.27, rSO<sub>2</sub> of the left hemisphere in the first group — 57.53 ± 13.32, p = 0.0001; 0.0028), while the differences in this indicator between groups II and III were not found (p = 0.4167; 0.4029). **Conclusions.** Near-infrared spectroscopy has proven to be a simple, feasible and useful method for monitoring the oxygen saturation of the brain. When choosing a combined anesthesia by inhalation and regional anesthesia in children with congenital malformations for surgical treatment, cerebral oxygenation should be more carefully monitored with additional control of peripheral saturation, blood pressure, partial pressure of CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> in the blood and pH.

**Keywords:** newborns; infants; congenital malformations; combined anesthesia; cerebral oximetry

Власов А.А.

КП «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС, г. Днепр, Украина

### Особенности показателей церебральной оксиметрии при различных видах комбинированной анестезии у детей с врожденной хирургической патологией

**Резюме. Актуальность.** В последнее десятилетие ближняя инфракрасная спектроскопия приобрела популярность в отделениях новорожденных. С учетом современного международного опыта в представленной работе проведена оценка особенностей церебральной оксиметрии у детей с врожденными пороками развития хирургического профиля при различных видах комбинированной анестезии. **Цель исследования:** оценить состояние церебральной оксигенации у новорожденных и младенцев с врожденными пороками развития при различных видах анестезиологического сопровождения. **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование были включены 150 новорожденных и младенцев с врожденными пороками развития хирургического профиля в зависимости от анестезии (ингаляционное + региональное; ингаляционное + внутривенное и тотальное внутривенное обезбоживание). Анализировались показатели церебральной оксиметрии по сравнению с показателями периферической сатурации, артериального давления, парциального напряжения CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> в крови, pH. **Результаты.** Минимальный показатель церебральной оксиметрии отмечен с левого полушария мозга у детей I группы — 50,57 ± 16,66, что может быть неблагоприятным прогностическим фактором в дальнейшем вос-

становлении и влиянии на когнитивные функции головного мозга ребенка. Через 1 час после операции дети I группы, получавшие комбинированную анестезию севофлураном с региональным обезбоживанием, демонстрировали худшие показатели церебральной оксиметрии по сравнению с детьми II и III групп (rSO<sub>2</sub> правого полушария в I группе — 56,84 ± 12,27, rSO<sub>2</sub> левого полушария в I группе — 57,53 ± 13,32, p = 0,0001; 0,0028), в то время как различия в показателях II и III групп не выявлены (p = 0,4167; 0,4029). **Выводы.** Ближняя параинфракрасная спектрометрия зарекомендовала себя как простой, целесообразный и полезный метод контроля за состоянием насыщенности кислородом головного мозга. При выборе комбинированной анестезии ингаляционным методом с региональным обезбоживанием у детей с врожденными пороками развития для проведения оперативного лечения следует более тщательно контролировать церебральную оксигенацию с дополнительным контролем периферической сатурации, артериального давления, парциального напряжения CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> в крови и pH.

**Ключевые слова:** новорожденные; младенцы; врожденные пороки развития; комбинированная анестезия; церебральная оксиметрия

УДК 617.7:615.211]-089.168-06:616.89-008.45/48

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.1.2021.225721>

Дорофєєва Г.С.

КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня», м. Дніпро, Україна  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

## Когнітивний дефіцит як наслідок загального знеболювання в офтальмохірургії у післяопераційних пацієнтів

**Резюме.** В цьому дослідженні було розглянуто вплив обраного методу знеболювання на стан когнітивних функцій у післяопераційному періоді. Аналіз когнітивного статусу був проведений за допомогою нейропсихологічного тестування: шкала лобних дисфункцій (Frontal Assessment Battery, FAB), коротка шкала оцінювання психічного статусу (Mini-Mental State Examination, MMSE). Оцінювання проводилось у кілька етапів: напередодні операційного втручання, через 6 годин після нього та на 21-шу добу післяопераційного періоду. Пацієнти були розподілені на дві групи: хворі групи *d* отримували загальну анестезію з додаванням дексмететомідину за 40 хвилин до операції, підтримання анестезії — севофлурано-киснева суміш на малому потоці газу; в групі *b* метод загальної анестезії був доповнений блокадою крилопіднебінної ямки за 20 хвилин до втручання. Групи були статистично порівняними за віко-статевими характеристиками. Оцінювання глибини анальгезії проводилось за допомогою індексу анальгезії при ноцицептивній дії (Analgesia Nociception Index, ANI), оцінювання глибини анестезії — за біспектральним індексом (Bispectral Index, BIS). Результати проведеного дослідження показали, що за даними нейропсихологічного тестування, згідно зі шкалами MMSE та FAB, показники були більш знижені в післяопераційному періоді при поєднанні методу загального знеболювання з блокадою крилопіднебінної ямки, ніж у групі з використанням дексмететомідину як компонента мультимодального знеболювання ( $p < 0,001$ ). За оцінюванням по закінченні 6 годин післяопераційного періоду в групі *b* за шкалою MMSE показники зменшились на 20,8 %, за шкалою лобної дисфункції FAB — на 28,6 % від початкового рівня. Під час аналізу результатів у групі *d* через 6 годин після оперативного втручання показники когнітивного стану за шкалою MMSE були нижче від вихідного рівня на 8,3 %, за шкалою FAB — на 13,3 %. Нейропсихологічне тестування на 21-шу добу за шкалами MMSE та FAB зафіксувало відновлення стану когнітивних функцій в обох групах.

**Висновок.** Когнітивний стан у офтальмохірургічних пацієнтів після наскрізної кератопластики згідно зі шкалами MMSE та FAB при обох видах знеболювання суттєво відрізнявся на другому етапі дослідження (через 6 годин), а з часом (через 21 добу) відмінності між групами з використанням блокади крилопіднебінної ямки та із застосуванням дексмететомідину були незначними ( $p > 0,05$ ).

**Ключові слова:** післяопераційна когнітивна дисфункція; шкала MMSE; FAB; блокада крилопіднебінної ямки; дексмететомідин

### Вступ

Питання когнітивного дефіциту в післянаркозному періоді на тепер стало дуже актуальним для анестезіологів. У формуванні післяопераційних когнітивних дисфункцій (ПОКД) відзначають низку чинників, серед яких є фактори, що не модифікуються (травматичність оперативного втручання, тривалість анестезії

та повторні оперативні втручання, тяжкі супутні захворювання й ускладнення), фактори, що можуть бути змінені (анестезіологічна тактика, глибина седатії, неадекватна анальгезія, використання опіоїдів і бензодіазепінів, порушення сну, несприятливе лікарняне середовище, поліпрагмація, порушення водно-електролітної та кислотно-лужної рівноваги) [1].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоânj»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Дорофєєва Ганна Сергіївна, лікар-анестезіолог, КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня», пл. Соборна, 14, м. Дніпро, 49005; Україна; e-mail: das1977@gmail.com; контактний тел. +380661574754.

For correspondence: Anna Dorofeeva, anesthesiologist, KP "Dnipropetrovsk Regional Clinical Ophthalmologic Hospital", Soborna Sq., 14, Dnipro, 49005; Ukraine; e-mail: das1977@gmail.com; phone +380661574754.

На більшість факторів, що модифікуються, можливо вплинути завдяки застосуванню методу мультимодального знеболювання. Мультимодальна аналгезія — це комбінація знеболюючих засобів різних груп (опіоїди, нестероїдні протизапальні препарати, парацетамол, габапентиніди, місцеві анестетики та інші ад'юванти). Використання мультимодальної аналгезії дозволяє знизити дозу кожного компонента і в такий спосіб мінімізувати їх побічні ефекти.

За даними L. Peng et al. (2013), інтраопераційна седация безпосередньо корелює з частотою виникнення ПОКД [2]. Найбільш уразливими до впливу загальних анестетиків є функції уваги, короткострокової пам'яті, швидкість психомоторних та когнітивних реакцій. Тому все частіше під час анестезії використовується оцінювання глибини анестезії за біспектральним індексом (Bispectral Index, BIS) — BIS-моніторування. Севофлуран — препарат, який використовується в нашій клініці, за даними X. Chen et al. (2001), призводить до короткочасного пригнічення з остаточною відновленням протягом 6 годин, а за даними G. Kadoi, F. Goto (2007), і зовсім не має впливу на когнітивні функції в післянаркозному періоді [3, 4]. Також застосовується агоніст центральних  $\alpha_2$ -адренорецепторів — дексметомідин, який здатен викликати активацію  $\alpha_2$ -адренорецепторів блакитної плями (locus coeruleus) та стовбура мозку. Це, в свою чергу, провокує виділення норадреналіну та гіперполяризацію збуджених нейронів, що викликає седативний ефект. Цей каскад пояснює, чому седативний ефект дексметомідину близький до природного сну. Дексметомідин невимусно долає гематоенцефалічний бар'єр, має аналгетичний ефект, особливо в поєднанні з низькими дозами опіоїдів або місцевих анестетиків. З урахуванням вищезазначених властивостей дексметомідину цей препарат викликає жваву зацікавленість спеціалістів [5]. В нашому дослідженні була використана блокада крилопіднебінної ямки як один із компонентів мультимодального знеболювання [6].

**Метою** нашої роботи стали дослідження та аналіз впливу обраних методів анестезії (дексметомідину — селективного агоніста  $\alpha_2$ -адренорецепторів та мультимодального знеболювання в поєднанні з блокадою крилопіднебінної ямки) на когнітивні функції у офтальмохірургічних пацієнтів після наскрізної керактопластики.

## Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі комунального підприємства «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня», м. Дніпро (Україна). Після операції з наскрізної керактопластики було обстежено 58 пацієнтів віком від 18 до 60 років (середній вік —  $52,1 \pm 2,3$  року). Критерії виключення з дослідження: наявність супутньої патології, неврологічних захворювань, вживання психотропних речовин та алкоголю менше ніж за 6 місяців до проведення дослідження.

Дослідження проводилось за допомогою нейропсихологічного тестування: шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination, MMSE),

шкала лобної дисфункції (Frontal Assessment Battery, FAB) [7]. Тестування проводилося напередодні операції (1-й етап), через 6 годин (2-й етап) та на 21 добу (3-й етап) після оперативного втручання.

Пацієнти були рандомізовані на дві групи. До групи b ( $n_1 = 28$ ) увійшли пацієнти, яким анестезіологічне забезпечення було виконано за такою схемою:

- премедикація: ондансетрон 4 мг, дексаметазон 4 мг, кеторолак 30 мг внутрішньовенно, сибазон 10 мг, фентаніл 0,1 мг внутрішньом'язово за 40 хвилин до втручання. Також за 20 хвилин до оперативного втручання у положенні лежачи в асептичних умовах після триразової обробки шкіри розчином антисептика та анестезії 0,5% розчином алкану (3 краплі 3 рази) проведена блокада крилопіднебінної ямки розчином бупівакаїну 5 мг/мл 3 мл та розчином лідокаїну 2% 2 мл. На місце ін'єкції проводилось натискання протягом 5 хвилин [8];

- індукція — пропофол 2–2,5 мг/кг фракційно до досягнення клінічних симптомів наркозу, фентаніл 0,005% 0,1 мг;

- інтубація трахеї після релаксації на тлі атракурію безилату 0,3–0,6 мг/кг;

- підтримка анестезії: киснево-севофлуранова суміш  $\text{FiO}_2$  50–55 %, севофлуран 1,4–1,8 об.% на видиху (1–1,5 MAC) при потоці не більше 1 л/хв.

Показники BIS утримувалися на рівні 30–40, упродовж оперативного втручання використовувалося болусне введення фентанілу по 0,1 мг в/в при появі гемодинамічних реакцій.

У групі d ( $n_2 = 30$ ) анестезіологічне забезпечення було виконано з використанням інфузії дексметомідину за 40 хвилин до операції, ондансетрону 4 мг, дексаметазону 4 мг, кеторолаку 30 мг внутрішньовенно. Індукція, релаксація та підтримка анестезії проводилися, як і в попередній групі.

Обидві клінічні групи були статистично порівняними ( $p > 0,05$ ) за віко-статевими характеристиками. В контрольній групі (b) було 16 (57,1 %) чоловіків і 12 (42,9 %) жінок, середній вік —  $56,1 \pm 3,5$  року; в групі d — 19 (63,3 %) чоловіків і 11 (36,7 %) жінок ( $p = 0,630$  за критерієм  $\chi^2$ ), середній вік —  $48,4 \pm 3,7$  року ( $p = 0,131$  за t-критерієм). Інтраопераційний моніторинг пацієнтів в обох групах включав: неінвазивне вимірювання артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), пульсоксиметрію, визначення газів крові: кисню, вуглекислого газу та інгаляційного анестетика на вдиху і видиху. Контроль глибини наркозу та рівня аналгезії проводився на підставі моніторингу BIS та індексу аналгезії при ноцицептивній дії (Analgesia Nociception Index, ANI) [9]. В обох групах показники суттєво не відрізнялись ( $p > 0,05$ ) та знаходилися у межах оптимальних показників.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням методів біостатистики за допомогою ліцензійного пакета Statistica v.6.1 (StatSoft Inc., США) (№ AGAR909E415822FA). Аналіз кількісних даних здійснювали з урахуванням закону розподілу, оціненого за критеріями Лілієфорса і Шапіро — Уїлка. За умови нормального закону розподілу

Таблиця 1. Динаміка показників когнітивних функцій залежно від етапу дослідження в групах b та d

Етап/метод	MMSE, бал, Ме (25 %; 75 %)		FAB, бал, Ме (25 %; 75 %)	
	група b	група d	група b	група d
Напередодні	24 (22; 24)	24 (23; 25)	14 (13; 15)	15 (13; 16)
Через 6 год	19 (17; 20)**, "	22 (22; 23)**, "	10 (9; 12)**, "	13 (12; 15)**, "
Через 21 добу	25 (24; 25)*, "	25 (25; 25)**, "	16 (15; 17)**, "	17 (15; 18)**, "

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим рівнем: \* —  $p < 0,01$ ; \*\* —  $p < 0,001$ ; вірогідні відмінності порівняно з попереднім етапом: " —  $p < 0,001$  (за *W*-критерієм Вілкоксона).

застосовували середню арифметичну ( $M$ ), її стандартну похибку ( $m$ ), критерій Стьюдента для незалежних вибірок ( $t$ ), в інших випадках використовували медіану ( $Me$ ), інтерквартильний розмах (25 %; 75 %), критерії Манна — Уїтні ( $U$ ) та Вілкоксона ( $W$ ). Вірогідність відмінностей відносних показників оцінювалась за критерієм  $\chi^2$  Пірсона. Статистично значимим вважалося значення  $p < 0,05$  (5 %) [10].

## Результати та обговорення

Показники ANI- та BIS-моніторингування знаходилися в межах оптимальних значень у пацієнтів обох груп. Гемодинамічні значення, параметри газів крові також суттєво не відрізнялись у групах.

Стан когнітивних функцій оцінювався за допомогою нейропсихологічного тестування за шкалою FAB та короткою шкалою MMSE напередодні операції та у визначені проміжки часу після оперативного втручання (через 6 годин та на 21-шу добу). Динаміка показників когнітивних функцій залежно від етапу дослідження в клінічних групах подана в табл. 1.

Згідно з даними табл. 1, показники нейропсихологічного тестування за обома шкалами (MMSE та FAB) продемонстрували більш виражене зниження в післяопераційному періоді при використанні поєднання «стандартного» методу знеболювання з блокадою крилопіднебінної ямки (група b). За оцінюванням по закінченні 6 годин післяопераційного періоду, в групі b медіана бальної оцінки психічного статусу за шкалою MMSE зменшилась на 5 балів, або на 20,8 % ( $p < 0,001$ ), за шкалою лобної дисфункції FAB — на 4 бали, або на 28,6 % ( $p < 0,001$ ) від початкового рівня. Наступне ней-

ропсихологічне тестування на 21-шу добу за шкалами MMSE і FAB зафіксувало не тільки повне відновлення когнітивних функцій ( $p < 0,001$  порівняно з попереднім етапом), але й їх подальше покращення ( $p < 0,01$  порівняно з вихідним рівнем).

У групі d зниження когнітивних функцій в ранньому післяопераційному періоді було менш вираженим — медіанний показник за шкалою MMSE зменшився на 2 бали, або на 8,3 % ( $p < 0,001$ ), за шкалою FAB — на 2 бали, або на 13,3 % ( $p < 0,001$ ) від початкового рівня. В подальші терміни спостереження (на 21-шу добу) було відзначено суттєве покращення показників когнітивних функцій порівняно з даними напередодні оперативного втручання ( $p < 0,001$ ). Це явище можливо пояснити як покращенням зору внаслідок проведеного оперативного втручання, так і властивостями дексметомідину.

На рис. 1 показано, що при використанні дексметомідину як компонента мультимодального знеболювання відбувається нетривале і менш виражене зниження показників когнітивних функцій, ніж при застосуванні «стандартного» анестезіологічного забезпечення в поєднанні з блокадою крилопіднебінної ямки.

Показники когнітивного стану за шкалою MMSE, які були подібними на початковому етапі ( $p > 0,05$ ), через 6 годин після оперативного втручання були вірогідно меншими в групі, де була застосована анестезія з використанням блокади крилопіднебінної ямки ( $p < 0,001$ ). Однак з часом (через 21 добу) когнітивний стан пацієнтів в обох групах не відрізнявся ( $p > 0,05$ ).

На рис. 2 наведено динаміку показників когнітивного стану при оцінюванні за шкалою FAB. Вони

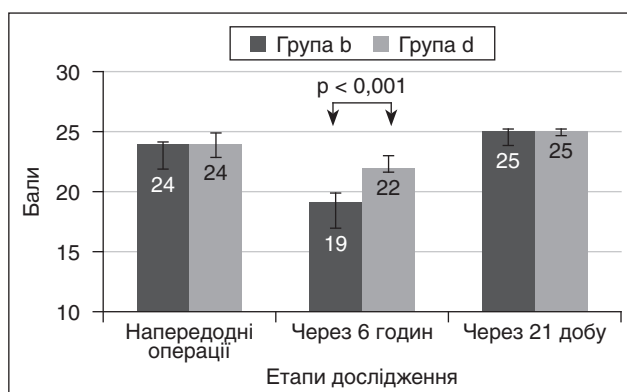


Рисунок 1. Динаміка показників когнітивних функцій за шкалою MMSE залежно від етапу дослідження в групах b та d: наведено Ме (25 %; 75 %);  $p$  — рівень статистичної значимості різниці показників між групами

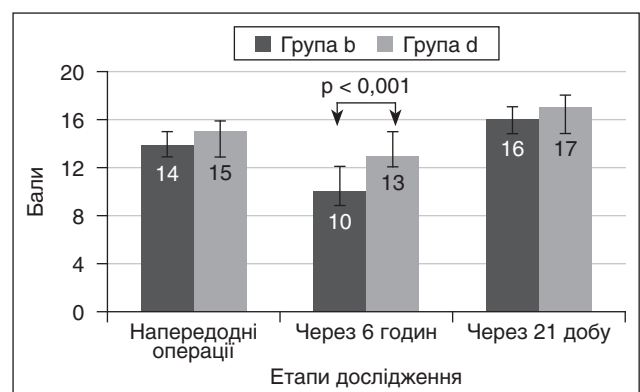


Рисунок 2. Динаміка показників когнітивних функцій за шкалою FAB залежно від етапу дослідження в групах b та d: наведено Ме (25 %; 75 %);  $p$  — рівень статистичної значимості різниці показників між групами

статистично не відрізнялись один від одного на початковому етапі ( $p > 0,05$ ), але через 6 годин після оперативного втручання були більш знижені в групі з використанням блокади крилопіднебінної ямки ( $p < 0,001$ ). Але з часом (через 21 добу) когнітивний стан пацієнтів був вище за початковий рівень в обох групах. В групі b показники стали краще на 14,3 %, а в групі d — на 13,3 % від початкового рівня ( $p > 0,05$  між групами).

Таким чином, при оцінюванні когнітивного статусу за допомогою методів нейропсихологічного тестування в обох групах спостерігалось найбільше зниження показників через 6 годин після оперативного втручання, з подальшим відновленням до вихідного рівня через 21 добу.

## Висновки

1. За оцінюванням по закінченні 6 годин післяопераційного періоду, в групі b за шкалою MMSE показники зменшились на 20,8 % ( $p < 0,001$ ), за шкалою лобної дисфункції FAB — на 28,6 % ( $p < 0,001$ ) від початкового рівня. Нейропсихологічне тестування на 21-шу добу за шкалами MMSE і FAB зафіксувало повне відновлення та покращення функцій ( $p < 0,01$  порівняно з вихідним рівнем).

2. При проведенні аналізу результатів за шкалою MMSE в групі d на другому етапі обстеження, тобто через 6 годин після оперативного втручання, показники когнітивного стану були нижче від вихідного рівня на 8,3 % ( $p < 0,001$ ), за шкалою FAB — на 13,3 % ( $p < 0,001$ ). До 21-ї доби спостерігалось покращення показників когнітивних функцій порівняно з даними напередодні оперативного втручання ( $p < 0,001$ ).

3. Отже, за даними нейропсихологічного тестування за шкалами MMSE та FAB, показники були більш знижені в післяопераційному періоді при використанні поєднання методу загального знеболювання з блокадою крилопіднебінної ямки, ніж у групі з використанням дексметомідину як компонента мульти-модального знеболювання.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Emery N. Brown, Kara J. Pavone, Marusa Naranjo. *Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. Anesth. Analg.* 2018. Nov. 127(5). 1246-1258.
2. Cameron R. Smith, Erik Helander, Neil N. Chheda. *Trigeminal Nerve Blockade in the Pterygopalatine Fossa for the Management of Postoperative Pain in Three Adults Undergoing Tonsillectomy: A Proof-of-Concept Report. Pain Med.* 2020 Oct 1. 21(10). 2441-2446. doi: 10.1093/pm/pnaa062.
3. Nalini Kotekar, Anshul Shenkar, and Ravishankar Nagaraj. *Postoperative cognitive dysfunction — current preventive strategies. Clin. Interv. Aging.* 2018. 13. 2267-2273. Published online 2018 Nov 8. doi:10.2147/CIA.S133896.
4. Акименко Т.И., Женило В.М., Здирук С.В., Александрович Ю.С. Снижение частоты послеоперационных когнитивных нарушений после ампутации матки при ингаляционной анестезии севофлураном. *Альманах клинической медицины.* 2018. 46(7). 699-707.
5. Melanie Varin, Marie-Jeanne Keroat, Sylvie Belleville and oth. *Age-Related Eye Disease and Cognitive Function. Ophthalmology.* Oktober 09 2019.
6. De Oliveira G.S. Jr., Almeida M.D., Benzon H.T., McCarthy R.J. *Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: A meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology.* 2011. 115. 575-88.
7. Криштафор А.А., Йовенко И.А., Черненко В.Г., Клименко К.А., Криштафор Д.А. Особенности когнитивных нарушений при ранениях, полученных в условиях боевых действий. *Медицина неотложных состояний.* 2018. 2(81). <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.2.81.2017.99701>
8. Ayvardgi A.A., Kobeliatsky Yu. Yu. *ANI-monitoring in assessing the effectiveness of the anesthetic management for plastic surgery of the nose. Emergency medicine.* 2018. 1(88). 103-107. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.1.88.2018.124975>.
9. Шуко А.Г., Юрьева Т.Н., Олещенко И.Г. Роль крылонебной блокады в программе ранней реабилитации детей после хирургии врожденной катаракты. *Офтальмологические ведомости.* 2017. Т. 10. № 4. С. 18-23. doi: 10.17816/OV10418-23.
10. Антомонов М.Ю. *Математическая обработка и анализ медико-биологических данных.* Киев. 2017. 578 с.

Отримано/Received 30.11.2020

Рецензовано/Revised 08.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 12.12.2020 ■

G.S. Dorofeeva

Municipal Institution "Dnipropetrovsk Regional Clinical Ophthalmologic Hospital", Dnipro, Ukraine

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

## Cognitive deficit as a consequence of general anesthesia in ophthalmic surgery in postoperative patients

**Abstract.** This study considered the influence of the chosen method of analgesia on the state of cognitive functions in the postoperative period. Cognitive status analysis was performed using neuropsychological testing: Frontal Assessment Battery (FAB) and Mini-Mental State Examination (MMSE). The examination was performed in several stages: the day before surgery, 6 hours after it and on day 21 of the postoperative period. Patients were divided into two groups: group d received general anesthesia with the addition of dexmedetomidine for 40 minutes before surgery, anesthesia was

maintained with sevoflurane-oxygen mixture on a small gas flow. In group b, the method of general anesthesia was supplemented by the pterygopalatine fossa blockade for 20 minutes prior to the intervention. The groups were statistically comparable in terms of age and sex. Evaluation of the depth of analgesia was performed using analgesia nociception index, evaluation of the depth of anesthesia — with bispectral index. The result of the study showed that, according to neuropsychological testing on the MMSE and FAB, the indicators were more reduced in the postoperative period when

using a combination of general anesthesia and the pterygopalatine fossa blockade than in the group received dexmedetomidine as a component of multimodal analgesia ( $p < 0.001$ ). According to the examination after 6 hours of the postoperative period in group b, the MMSE indicators decreased by 20.8 %, the FAB — by 28.6 % from baseline. When analyzing the results in group d 6 hours after intervention, the indicators of cognitive status on the MMSE were below baseline by 8.3 %, on the FAB — by 13.3 %. Neuropsychological testing on day 21 using the MMSE and FAB showed recovery

of cognitive function in both groups. **Conclusion.** Cognitive status in ophthalmic patients after penetrating keratoplasty according to the MMSE and FAB in both types of anesthesia differed significantly at the second stage of the study (in 6 hours), and over time (21 days after) differences between the groups of the pterygopalatine fossa blockade and of dexmedetomidine were insignificant ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** postoperative cognitive dysfunction; Mini-Mental State Examination; Frontal Assessment Battery; pterygopalatine fossa blockade; dexmedetomidine

Дорофеева Г.С.

КП «Днепропетровская областная клиническая офтальмологическая больница», г. Днепр, Украина

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

### Когнитивный дефицит как следствие общего обезболивания в офтальмохирургии у послеоперационных пациентов

**Резюме.** В этом исследовании рассматривалось влияние выбранного метода анестезии на когнитивные функции в послеоперационном периоде. Анализ когнитивного статуса проведен при помощи нейропсихологического тестирования: шкала лобных дисфункций (Frontal Assessment Battery, FAB), краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE). Оценивание проводилось в три этапа: накануне оперативного вмешательства, через 6 часов после него и на 21-й день послеоперационного периода. Пациенты были распределены на две группы: больные группы d получали общую анестезию с применением дексметомидина за 40 минут до операции, поддержание анестезии — севофлурано-кислородная смесь на малом потоке газа; в группе b общая анестезия была дополнена блокадой крылонебной ямки за 20 минут до вмешательства. Группы были статистически сопоставимы по возрасту и полу. Оценка глубины анальгезии контролировалась при помощи показателя индекса анальгезии при ноцицептивном воздействии (Analgesia Nociception Index, ANI), оценка глубины анестезии — по биспектральному индексу (Bispectral index, BIS). Результаты проведенного исследования показали, что согласно данным нейропсихологического тестирования по шкалам MMSE и FAB показатели были более низкими в послеоперационном

периоде в группе с использованием общего обезболивания в комбинации с блокадой крылонебной ямки, чем в группе с использованием дексметомидина как компонента мульти-модального обезболивания ( $p < 0,001$ ). При оценке результата через 6 часов после оперативного вмешательства в группе b по шкале MMSE показатели снизились на 20,8 %, по шкале FAB — на 28,6 % от начального уровня. При проведении анализа результатов в группе d через 6 часов после оперативного вмешательства показатели когнитивного состояния по шкале MMSE были ниже исходного уровня на 8,3 %, по шкале FAB — на 13,3 %. Нейропсихологическое тестирование на 21-е сутки по шкалам MMSE и FAB зафиксировало восстановление состояния когнитивных функций в обеих группах.

**Вывод.** Когнитивное состояние у офтальмохирургических пациентов после сквозной кератопластики согласно шкалам MMSE и FAB при обоих видах обезболивания существенно отличалось на втором этапе исследования (через 6 часов), а со временем (через 21 день) различия между группами с использованием блокады крылонебной ямки и применением дексметомидина стали незначительными ( $p > 0,05$ ).

**Ключевые слова:** послеоперационная когнитивная дисфункция; шкала MMSE; FAB; блокада крылонебной ямки; дексметомидин

УДК 616.366-089.87-056.25-089.168-008.9:616.89-008.46/.47 DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.1.2021.225722>

Майсурадзе А.О., Чубук І.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

## Зміни ліпідного обміну в до- і післяопераційному періоді у хворих на ожиріння при лапароскопічній холецистектомії

**Резюме.** *Актуальність.* Зміна показників ліпідного обміну в до- і післяопераційному періоді обумовлена частими порушеннями метаболізму в людей з ожирінням і особливими труднощами в підборі доцільної терапії для даних пацієнтів. У свою чергу, причиною зміни метаболізму в організмі є вплив певної екстремальної ситуації — хірургічного втручання. **Мета:** вивчення змін ліпідного обміну в до- і післяопераційному періоді у хворих на ожиріння при лапароскопічній холецистектомії. **Матеріали та методи.** Досліджено 50 пацієнтів (середній вік —  $47,0 \pm 1,5$  року), яким було проведено оперативне втручання з приводу гострого холецистити методом лапароскопічної холецистектомії. Пацієнти були розподілені на дві групи: 1-ша — з ожирінням, 2-га — без ожиріння. У всіх пацієнтів було досліджено рівні тригліцеридів, загального холестерину, ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), проведено порівняння в доопераційному періоді та на 1-шу і 5-ту добу післяопераційного періоду. **Результати.** Показники ліпідного обміну в до- та післяопераційному періоді у всіх групах мали допустимі коливання з урахуванням того, що у пацієнтів з ожирінням значення ліпідного спектра спочатку були підвищеними порівняно з пацієнтами без ожиріння. В післяопераційному періоді у 1-й групі на 1-шу добу було зниження концентрації тригліцеридів ( $1,1 \pm 0,6$  ммоль/л) від початкового рівня, загального холестерину ( $4,5 \pm 0,3$  ммоль/л), підвищення рівня ЛПВЩ ( $1,5 \pm 0,2$  ммоль/л), зниження рівня ЛПНЩ ( $2,9 \pm 0,2$  ммоль/л) та ЛПДНЩ ( $1,0 \pm 0,2$  ммоль/л). У 2-й групі показники тригліцеридів ( $0,6 \pm 0,2$  ммоль/л), загального холестерину ( $3,4 \pm 0,1$  ммоль/л), ЛПНЩ ( $1,9 \pm 0,3$  ммоль/л) та ЛПДНЩ ( $0,8 \pm 0,2$  ммоль/л) також мали тенденцію до зниження, відзначалося підвищення рівня ЛПВЩ ( $1,6 \pm 0,1$  ммоль/л), але ці значення незалежно від варіювання перебували в межах норми. В 1-й групі у 3 пацієнтів спостерігалися когнітивні порушення, що було обумовлено значним підвищенням рівня ЛПНЩ над ЛПВЩ і можливим розвитком атеросклерозу, який міг призвести до порушення мозкового кровообігу. **Висновки.** Після проведення дослідження між двома групами, в яких вивчався ліпідний спектр, виявлено варіювання його показників в обох групах, що пов'язано з особливостями метаболізму у таких пацієнтів та впливу хірургічного стресу. З огляду на це контроль і регулювання значень ліпідного профілю необхідно проводити в усіх пацієнтів із дисліпідемією, а у пацієнтів з ожирінням потрібно додатково враховувати фактори ризику, супутні захворювання і можливі ускладнення.

**Ключові слова:** ліпідний обмін; ожиріння; лапароскопічна холецистектомія; ліпідний профіль; когнітивні порушення; післяопераційний період

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоâniŭ»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Чубук Ірина Володимирівна, студентка Харківського національного медичного університету, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: [irinachubuk98@gmail.com](mailto:irinachubuk98@gmail.com), контактний тел.: +380996256844.For correspondence: Irina Chubuk, student of Kharkiv National Medical University, Nauki avenue, 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: [irinachubuk98@gmail.com](mailto:irinachubuk98@gmail.com), contact phone: +380996256844.

## Вступ

Ожиріння є масштабною проблемою в сучасному суспільстві. За даними ВООЗ, у 2019 році понад 1,9 мільярда людей (39 %) старше 18 років мали надлишкову вагу (39 % чоловіків і 40 % жінок), з яких більше ніж 650 мільйонів (13 %) страждали від ожиріння (11 % чоловіків і 15 % жінок) [1]. Проблема ожиріння полягає в його стрімкому зростанні, якому сприяють такі причини, як спадковість, неправильне харчування, малі фізичні навантаження, захворювання, пов'язані з нестачею йоду, прийом лікарських засобів, гормональні порушення [2]. Ця група людей має велику кількість супутніх захворювань, які нерідко змушують піддатися хірургічним втручанням. Актуальність дослідження показників ліпідного обміну в до- і післяопераційному періоді обумовлена частими порушеннями метаболізму у людей з ожирінням і особливими труднощами в підборі доцільної терапії для таких пацієнтів [3]. У свою чергу, причиною зміни метаболізму в організмі є вплив певної екстремальної ситуації, у нашому випадку — хірургічне втручання. В низці наукових досліджень показано, що під впливом хірургічного стресу відбуваються ліпідні перебудови, тобто трансформація енергетичного обміну з вуглеводного на жировий, і в подальшому функціональні зміни в органах і тканинах [4, 5]. При короткій дії стресу на організм (короточасні операції) і при своєчасній і правильній корекції порушень метаболізму є тенденція до відновлення ліпідного обміну. В іншому випадку тривалий вплив стресового чинника (тривалі операції) призводить до збільшення в печінці надмірної кількості енергії, внаслідок чого утворюються транспортні форми — ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ), які мають у складі тригліцериди, що викликають ускладнення під час і після оперативного втручання [6, 7].

**Мета:** вивчити зміни ліпідного обміну в до- і післяопераційному періоді у хворих на ожиріння при лапароскопічній холецистектомії.

## Матеріали та методи

Було проведено дослідження серед п'ятдесяти пацієнтів, які перенесли лапароскопічну холецистектомію, в якому чоловіків було 20 (40 %), жінок — 30 (60 %). Середній вік пацієнтів —  $47,0 \pm 1,5$  року. До групи виключення увійшли пацієнти з аутоімунними захворюваннями, цукровим діабетом, онкологічними захворюваннями. Пацієнти були розподілені на дві групи, в кожній з яких було досліджено рівну кількість людей (по 10 чоловіків і 15 жінок). Першу групу становили пацієнти з ожирінням (індекс маси тіла (ІМТ)  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>), другу — без ожиріння (ІМТ  $< 30$  кг/м<sup>2</sup>). За 48 годин до проведення планової операції пацієнти не приймали алкоголь, жирну і солодку їжу. У доопераційному періоді у всіх пацієнтів обох груп було досліджено натщесерце такі показники: рівні тригліцеридів, загального холестерину, концентрація холестерину у фракції ліпопротеїнів високої щільності. Надалі, використовуючи формулу Фрідвальда, розраховували рівень холестерину у фракціях ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і ЛПДНЩ. Значення ліпідів оцінювали за допомогою ферментативного колориметричного методу на біохімічному автоматичному аналізаторі. Також було взято до уваги анамнез пацієнтів, а саме спосіб життя, стресові фактори, рівень фізичного навантаження, гормональний фон.

## Результати та обговорення

Показники, що досліджувалися в доопераційному періоді, наведено в табл. 1.

За даними табл. 1, у доопераційному періоді в першій групі у пацієнтів з ожирінням показники ліпідного спектра спочатку були вище, але в рамках верхньої межі норми, на відміну від другої групи, де у всіх пацієнтів значення ліпідного спектра були в нормі. Виняток становили 2 пацієнти першої групи і 1 пацієнт другої, в яких були підвищені рівні ЛПНЩ і ЛПДНЩ. В анамнезі цих пацієнтів був частий прийом алкоголю, який значно впливає на ліпідний спектр. При цьому відбувається пригні-

**Таблиця 1. Показники ліпідного профілю в доопераційному періоді**

Показник	Пацієнти з ожирінням, 1-ша група	Пацієнти без ожиріння, 2-га група
Тригліцериди, ммоль/л	$1,6 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,2$
Загальний холестерин, ммоль/л	$4,8 \pm 0,4$	$3,70 \pm 0,15$
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,00 \pm 0,15$	$1,2 \pm 0,3$
ЛПНЩ, ммоль/л	$3,2 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,5$
ЛПДНЩ, ммоль/л	$1,2 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,2$

**Таблиця 2. Показники ліпідного профілю в післяопераційному періоді на 1-шу добу**

Показник	Пацієнти з ожирінням, 1-ша група	Пацієнти без ожиріння, 2-га група
Тригліцериди, ммоль/л	$1,1 \pm 0,6$	$0,6 \pm 0,2$
Загальний холестерин, ммоль/л	$4,5 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,1$
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,5 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,1$
ЛПНЩ, ммоль/л	$2,9 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,3$
ЛПДНЩ, ммоль/л	$1,0 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2$



Таблиця 3. Показники ліпідного профілю в післяопераційному періоді на 5-ту добу

Показник	Пацієнти з ожирінням, 1-ша група	Пацієнти без ожиріння, 2-га група
Тригліцериди, ммоль/л	1,3 ± 0,2	0,7 ± 0,1
Загальний холестерин, ммоль/л	4,6 ± 0,1	3,5 ± 0,2
ЛПВЩ, ммоль/л	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,2
ЛПНЩ, ммоль/л	3,0 ± 0,3	2,0 ± 0,1
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,1 ± 0,1	0,85 ± 0,15

чення синтезу жовчних кислот у печінці та збільшення утворення в ній ЛПДНЩ, які в кров'яному руслі будуть трансформуватися в ЛПНЩ [8].

Після проведення лапароскопічної холецистектомії показники ліпідного обміну оцінювалися на 1-шу і 5-ту добу. Зміни, що спостерігалися на 1-шу добу, наведені в табл. 2.

З урахуванням даних, наведених в табл. 2, відзначимо, що на 1-шу добу після операції значення ліпідного спектра змінилися. У 7 пацієнтів першої групи показники тригліцеридів суттєво знизилися, що могло бути обумовлено зниженням рівня інсуліну, який гальмує ліполіз. У другій групі значення тригліцеридів знизилися рівномірно незначно в усіх пацієнтів. У 3 пацієнтів першої групи в післяопераційному періоді спостерігалися когнітивні порушення, що виявлялися погіршенням пам'яті, зниженням концентрації уваги. Також слід зазначити, що у таких пацієнтів показники ЛПНЩ значно перевищували рівні ЛПВЩ, що могло свідчити про розвинений атеросклероз, який міг призвести до порушення мозкового кровообігу та під впливом хірургічного втручання до когнітивних порушень [9]. У другій групі когнітивних дисфункцій не було виявлено. Рівень загального холестерину як у першій, так і в другій групах був знижений, але незначно, в межах нижньої норми, що свідчить про адекватну реакцію організму на оперативне втручання. Двадцять пацієнтів першої групи і 16 пацієнтів другої скаржилися на незначну слабкість після оперативного втручання, що пов'язано з ослабленням компенсаторних механізмів організму через зменшення складу фосfolіпідів у клітинних мембранах. Так само зміни ліпідного обміну при хірургічному стресі були обумовлені впливом глюкокортикоїдів, для синтезу яких потрібен холестерин. При хірургічних маніпуляціях вміст холестерину в надниркових залозах може бути в недостатній кількості, та, як результат, його доставка буде підвищуватися із фракцією ЛПНЩ. Паралельно цьому процесу будуть збільшуватися показники ЛПВЩ і ефірів холестерину в них через збільшення лецитинхолестеринацилтрансферази і ефірохолестерину транспортних білків, що було відзначено в усіх групах. Показники ліпідного спектра на 5-ту добу наведені в табл. 3.

Результати спостережень за пацієнтами обох груп на 5-ту добу після операції засвідчують, що показники ліпідного спектра стабілізувалися до вихідних цифр і для кожної з груп перебували в межах норми. Так само на це впливала своєчасна і коректна терапія, що сприяла уникненню погіршення стану й розвитку післяопераційних ускладнень.

## Висновки

Після проведення дослідження між двома групами, в яких вивчався ліпідний спектр, виявлено, що у першої групи пацієнтів з ожирінням показники ліпідів крові спочатку в доопераційному періоді були в нормі, але у верхніх межах, що пов'язано з особливостями метаболізму у таких пацієнтів. У другій групі в цей же період всі показники були в нормі. У післяопераційному періоді в першій і другій групах були зміни в ліпідограмі, що є варіантом адаптивної відповіді організму на хірургічний стрес. Прийом коректних лікарських засобів прискорив процес відновлення ліпідного спектра до вихідних показників. У першій групі після оперативного втручання у кількох пацієнтів були виявлені порушення когнітивної сфери через уповільнення метаболічних процесів і відповідного гіпоксичного впливу на головний мозок. З огляду на це контроль і регулювання значень ліпідного профілю необхідно проводити у всіх пацієнтів із дисліпідемією, а у пацієнтів з ожирінням потрібно додатково враховувати фактори ризику, супутні захворювання і можливі ускладнення.

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

## Список літератури

1. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Sikandar K., Farah S., Najmusaqibet K. *Metabolic clustering of risk factors: evaluation of Triglyceride-glucose index (TyG index) for evaluation of insulin resistance. Diabetol. Metab. Syndr.* 2018. № 10. P. 74.
3. Сумеркина В.А., Головнева Е.С., Телешова Л.Ф. *Маркеры дисфункции эндотелия и цитокиновый профиль у пациентов с метаболическим синдромом и абдоминальным ожирением. Клиническая и лабораторная диагностика.* 2018. № 7(61). С. 408-412.
4. Kobayashi J., Miyashita K., Nakajima K., Mabuchi H. J. *Hepatic lipase: a comprehensive view of its role on plasma lipid and lipoprotein metabolism. Atheroscler. Thromb.* 2015. № 22. P. 1001-1011.
5. Dhungel V., Liao J., Raut H., Lilienthal M.A., Garcia L.J., Born J., Choi K.C. *Obesity delays functional recovery in trauma patients. J. Surg. Res.* 2015. Vol. 193(1). P. 415-420. doi: 10.1016/j.jss.2014.07.027.
6. Чикова Е.Д., Чикова Е.Д., Цветовская Г.А., Патрушев А.Ю., Морозов В.В., Шевела А.И. *Гипохолестеринемия — как критерий прогноза в хирургической практике. Фундаментальные исследования.* 2012. № 8-1. С. 174-178.

7. Мирчук К.К. Комбинированное лечение дислиппротеидемии у больных атеросклерозом. Вестник хирургии. 2017. № 178(3). С. 47-51.

8. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017. № 3. С. 5-22.

9. Куликов В.А., Айрапетян А.Т., Прощаев К.И. Причины когнитивных расстройств у пожилых людей в послеоперационном периоде. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. С. 246.

Отримано/Received 03.11.2020

Рецензовано/Revised 20.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 30.11.2020 ■

A.O. Maisuradze, I.V. Chubuk  
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

### Changes in lipid metabolism in the pre- and postoperative periods in obese patients with laparoscopic cholecystectomy

**Abstract. Background.** Changes in lipid metabolism indicators in the pre- and postoperative periods are due to frequent metabolic disorders in obese people and particular difficulties with the selection of appropriate therapy. In turn, the cause for metabolic changes in the body is the influence of a certain extreme situation — surgical intervention. Objective: to study the changes in lipid metabolism in the pre- and postoperative periods in obese patients with laparoscopic cholecystectomy. **Materials and methods.** The study involved 50 individuals (mean age —  $47.0 \pm 1.5$  years), who underwent surgery for acute cholecystitis by laparoscopic cholecystectomy. The patients were divided into 2 groups: 1 — obese, 2 — non-obese. The level of triglycerides, total cholesterol, high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL), very-low-density lipoproteins (VLDL) was assessed in all patients and compared in the preoperative period and on days 1 and 5 after surgery. **Results.** The parameters of lipid metabolism in the pre- and postoperative periods in all groups had permissible fluctuations, given the fact that in obese patients lipids were initially increased compared to patients without obesity. In the postoperative period in group 1 on the first day, there was a decrease in triglycerides ( $1.1 \pm 0.6$  mmol/L) from the baseline,

in total cholesterol ( $4.5 \pm 0.3$  mmol/L), an increase in HDL cholesterol ( $1.5 \pm 0.2$  mmol/L), a decrease in LDL ( $2.9 \pm 0.2$  mmol/L) and VLDL ( $1.0 \pm 0.2$  mmol/L). In group 2, indicators of triglycerides ( $0.6 \pm 0.2$  mmol/L), total cholesterol ( $3.4 \pm 0.1$  mmol/L), LDL ( $1.9 \pm 0.3$  mmol/L) and VLDL ( $0.8 \pm 0.2$  mmol/L) also tended to decrease and there was an increase in HDL ( $1.6 \pm 0.1$  mmol/L), but these values, regardless of their variation, were within the normal range. In group 1, three patients showed cognitive impairment, which was due to a significant increase in LDL over HDL and the possible development of atherosclerosis, which could lead to cerebrovascular accident. **Conclusions.** After conducting a study between two groups in which the lipids were studied, a variation in parameters was revealed in both groups, which is due to the characteristics of metabolism in such patients and the influence of surgical stress. Based on this, control and regulation of lipid values should be carried out in all patients with dyslipidemia, and in obese patients, additional consideration should be given to risk factors, concomitant diseases and possible complications.

**Keywords:** lipid metabolism; obesity; laparoscopic cholecystectomy; lipid profile; cognitive impairment; postoperative period

Майсурадзе А.А., Чубук І.В.  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

### Изменения липидного обмена в до- и послеоперационном периоде у больных с ожирением при лапароскопической холецистэктомии

**Резюме. Актуальность.** Изменение показателей липидного обмена в до- и послеоперационном периоде обусловлено частыми нарушениями метаболизма у людей с ожирением и особыми трудностями в подборе целесообразной терапии для данных пациентов. В свою очередь, причиной изменения метаболизма в организме является влияние определенной экстремальной ситуации — хирургического вмешательства. **Цель:** изучение изменения липидного обмена в до- и послеоперационном периоде у больных с ожирением при лапароскопической холецистэктомии. **Материалы и методы.** Исследованы 50 пациентов (средний возраст —  $47,0 \pm 1,5$  года), которым проведено оперативное вмешательство по поводу острого холецистита методом лапароскопической холецистэктомии. Пациенты были распределены на две группы: 1-я — с ожирением, 2-я — без ожирения. У всех пациентов исследованы уровни триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), проведено сравнение в дооперационном периоде и на 1-е и 5-е сутки послеоперационного периода. **Результаты.** Показатели липидного обмена в до- и послеоперационном периоде во всех группах имели допустимые колебания с учетом того, что у пациентов с ожирением значения липидного спектра сначала были повышены по сравнению с пациентами без ожирения. В послеоперационном периоде в 1-й группе на 1-е сутки отмечалось снижение

концентрации триглицеридов ( $1,1 \pm 0,6$  ммоль/л) от начального уровня, общего холестерина ( $4,5 \pm 0,3$  ммоль/л), повышение уровня ЛПВП ( $1,5 \pm 0,2$  ммоль/л), снижение уровня ЛПНП ( $2,9 \pm 0,2$  ммоль/л) и ЛПОНП ( $1,0 \pm 0,2$  ммоль/л). Во 2-й группе показатели триглицеридов ( $0,6 \pm 0,2$  ммоль/л), общего холестерина ( $3,4 \pm 0,1$  ммоль/л), ЛПНП ( $1,9 \pm 0,3$  ммоль/л) и ЛПОНП ( $0,8 \pm 0,2$  ммоль/л) также имели тенденцию к снижению, отмечалось повышение уровня ЛПВП ( $1,6 \pm 0,1$  ммоль/л), но данные значения независимо от варьирования находились в пределах нормы. В 1-й группе у 3 пациентов наблюдались когнитивные нарушения, что было обусловлено значительным повышением уровня ЛПНП над ЛПВП и возможным развитием атеросклероза, которое могло привести к нарушению мозгового кровообращения.

**Выводы.** После проведения исследования между двумя группами, в которых изучался липидный спектр, выявлено варьирование его показателей в обеих группах, что связано с особенностями метаболизма у таких пациентов и влиянием хирургического стресса. Исходя из этого контроль и регулирование значений липидного профиля необходимо проводить у всех пациентов с дислипидемией, а у пациентов с ожирением нужно дополнительно учитывать факторы риска, сопутствующие заболевания и возможные осложнения.

**Ключевые слова:** липидный обмен; ожирение; лапароскопическая холецистэктомия; липидный профиль; когнитивные нарушения; послеоперационный период

## Методика оценки количества жидкости в грудной клетке, основанная на антропометрических данных пациента и определении электрического импеданса грудной клетки

**Резюме.** *Актуальность.* Определение в динамике объема жидкости в грудной клетке приобретает все более широкое распространение в клинических исследованиях и является перспективным методом мониторинга у пациентов отделений интенсивной терапии различного профиля. Наиболее доступными и экономичными методами мониторинга объема жидкости в грудной клетке в настоящее время являются методы, основанные на измерении электрического импеданса грудной клетки при сканировании ее высокочастотным током. Эти методики обеспечивают хорошую повторяемость результатов и практически не зависят от оператора. **Цель работы:** разработка собственной оригинальной методики определения содержания жидкости в грудной клетке. **Материалы и методы.** Электрический грудной импеданс измерялся при сканировании грудной клетки электрическим током частотой 32 КГц с наложением двух пар ленточных электродов по В. Кубичеку. Окружность основания шеи и грудной клетки в месте наложения электродов была тщательно измерена. Также определялось расстояние между измерительными электродами. Объем грудной клетки рассчитывался на основании модели усеченного конуса. Объем жидкости в грудной клетке рассчитывался по формуле  $V = \gamma v / Z(R - r)$ , где  $V$  — объем жидкости в грудной клетке;  $\gamma$  — усредненное значение электропроводности крови;  $v$  — объем грудной клетки, рассчитанный на модели усеченного конуса;  $Z$  — величина электрического импеданса грудной клетки;  $R$  — радиус грудной клетки, а  $r$  — радиус основания шеи, внесение разницы между ними в формулу должно уменьшить ошибку, связанную с присутствием в грудной клетке соединительной ткани, обладающей электропроводностью, которая отличается от электропроводности крови. Исследования проведены как у практически здоровых добровольцев, так и у пациентов отделения политравмы с торакальной травмой и признаками дыхательной недостаточности. **Результаты.** Наши наблюдения показали, что величина объема жидкости в грудной клетке, вычисленная по предлагаемой нами методике, в норме приближается к 60 % —  $59 \pm 2$  % объема грудной клетки, рассчитанного на основе модели усеченного конуса. В наиболее тяжелых случаях торакальной травмы относительное содержание жидкости в грудной клетке пострадавших достигало 75–80 %, а величина объема жидкости в грудной клетке, выраженная в условных единицах на  $1/K\Omega$ , находилась на уровне 45–50 условных  $1/K\Omega$ . Эти события были ассоциированы с наличием клинической картины острого респираторного дистресс-синдрома 2-й степени тяжести, и все пациенты находились на принудительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях и респираторного плато на уровне 25–27 см  $H_2O$ . Положительная динамика процесса была ассоциирована

с возрастанием величины индекса оксигенации, возможностью перевода пациентов на самостоятельное дыхание. При этом относительное содержание жидкости в грудной клетке пострадавших снижалось до 60–67 %, а у тех, кто нуждался в продолжении ИВЛ, — до 68–73 %. Величина объема жидкости в грудной клетке, выраженная в условных единицах на 1/КΩ, при быстром улучшении и возможности прекращения ИВЛ составляла 37–42 условных 1/КΩ, а при необходимости продолжения ИВЛ — 43–46 условных 1/КΩ. Результаты определения объема жидкости в грудной клетке по методу авторов лучше соответствовали клинической картине торакальной травмы, тяжести проявлений синдрома острой дыхательной недостаточности, чем показатели методики NICOM.

**Выводы.** Разработанная методика определения содержания жидкости в грудной клетке может быть применена в научных исследованиях и клинической практике в процессе проведения интенсивной терапии у пациентов с синдромом острой дыхательной недостаточности.

**Ключевые слова:** электрический импеданс биологических тканей; импедансметрия; содержание жидкости в грудной клетке; острая дыхательная недостаточность

## Введение

Оценка количества жидкости в грудной клетке является одним из новых компонентов мониторинга и в настоящее время внедряется в практику интенсивной терапии среди широкого контингента пациентов [1–3]. Системная гипоксия, а также синдром системного воспалительного ответа, которые имеют место при многочисленных критических состояниях организма, способствуют повышению проницаемости легочных капилляров с попаданием внутрисосудистой жидкости в легочный интерстиций [4–6]. Этот процесс приводит к снижению легочного комплайенса, отеку альвеолярно-капиллярных мембран, индуцирует развитие дыхательной недостаточности или отягощает уже имеющийся упомянутый синдром, усугубляя тяжесть системной гипоксии [7].

Отек легких имеет несколько причин, большинство из которых влияют на силы Старлинга, способствуя усилению фильтрации в альвеолярных капиллярах. Левожелудочковая сердечная недостаточность ассоциирована с нарастанием давления в левом предсердии, что, в свою очередь, приводит к увеличению капиллярного гидростатического давления и вызывает отек легких. Чрезмерное внутривенное введение жидкостей может также увеличить гидростатическое давление в капиллярах и вызвать отек. Развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и сепсиса ассоциировано с повышением проницаемости капилляров и также способствует формированию отека легких. Снижение осмотического давления в капиллярах также может быть причиной развития отека легких, что происходит при нефротическом синдроме и печеночной недостаточности. Отек легких может также возникать в результате затрудненного лимфатического дренажа отфильтрованной жидкости, что имеет место при неопластических процессах [7, 8].

Многочисленный рентгенографический контроль состояния легких всегда связан с повышенной лучевой нагрузкой. Поэтому в практику интенсивной терапии уже давно стараются внедрить мониторинг внесосудистой жидкости легких (Extravascular lung water, EVLW) и количества жидкости в грудной клетке (Thoracic fluid content, TFC). Безусловно, более акту-

альную информацию о состоянии легких для специалистов по интенсивной терапии предоставляют методы определения EVLW.

EVLW — это количество жидкости, которая накапливается в интерстициальном и альвеолярном легочных компартментах. При отеке легких EVLW увеличивается либо из-за повышенной проницаемости легочных капилляров, либо из-за повышенного гидростатического давления в легочных капиллярах, либо из-за того и другого. Увеличение EVLW всегда потенциально опасно для жизни, потому что ухудшает газообмен и снижает податливость легких. Для измерения EVLW используются методы транспульмональной термодилуции с одновременным введением и определением разведения красителя, а также метод транспульмональной термодилуции с одновременным определением глобального конечно-диастолического объема сердца [9, 10]. Оба метода из-за недостаточности приборного обеспечения еще не получили широкого распространения, и не только в Украине.

Более привлекательным в практике интенсивной терапии представляется мониторинг TFC, так как он чрезвычайно прост в выполнении, и это исследование без риска нанесения вреда пациенту может быть проведено несколько раз в сутки. В настоящее время широко используется методика Cheetah Medical, Inc NICOM (Non-Invasive Cardiac Output Monitoring, неинвазивный мониторинг сердечного выброса), которая, помимо мониторинга показателей сердечного выброса, включает и определение TFC [2, 11, 12]. Возможность мониторинга TFC становится все более востребованной, и необходимую аппаратуру стали производить в других странах. В частности, последние научные сообщения связаны с оценкой TFC и работы приборов фирмы ICON monitor: Osypka Medical, Inc., La Jolla (California and Berlin) [1, 13, 14].

**Целью нашей работы** был анализ результатов мониторинга TFC у больных с самой разнообразной хирургической и терапевтической патологией, в патогенезе которой прослеживается избыточное накопление жидкости в легких, его изменения под влиянием методов интенсивной терапии, а также усовершенствование

точности определения TFC на основе измерения электрического импеданса грудной клетки путем включения в расчет его величин, полученных при антропометрических измерениях.

## Материалы и методы

Проведено детальное изучение результатов современных клинических исследований, посвященных мониторингу TFC при различных патологических состояниях, результатов изменения TFC под влиянием средств интенсивной терапии среди широкого круга пациентов, находящихся в критических состояниях. Анализ осуществлен на основании изучения и систематизации последней информации, представленной в Интернете на специализированных сайтах для профессионалов в области медицины. Проведено сравнение полученных данных с результатами наших исследований.

Для определения TFC импедансным методом мы использовали классический вариант тетраполярной грудной реографии по G. Kubicek. Для этого две пары гибких металлических ленточных электродов циркулярно накладывали на поверхность шеи, и еще две пары таких же электродов накладывали на поверхность грудной клетки на уровне мечевидного отростка. Расстояние между токовыми и измерительными электродами равнялось 2 см [15]. В случаях нежелательного для пациентов наложения электродов по методике Кубичека использовали наложение 4 пар наклеивающихся на переднюю поверхность грудной клетки мониторинговых ЭКГ-электродов с расположением их согласно методике биореактанса Cheetah Medical, Inc NICOM (рис. 1). Измерение грудного импеданса проводилось при пропускании через грудную клетку синусоидального тока частотой 32 КГц. Использовано оборудование «ХАИ-Медика» — 4-канальный реоплетизмограф «Реоком». Регистрация электрического импеданса грудной клетки и вычис-

ление TFC проводились на персональном компьютере с использованием программного обеспечения «ХАИ-Медика» (Харьков).

**Анализ зарубежных источников специальной информации.** Оценка количества жидкости в грудной клетке импедансным методом впервые предложена Вильямом Кубичеком. Согласно W. Kubicek, при хорошо фиксированной частоте переменного электрического тока (используется кварцевый частотный генератор) и постоянной форме зондируемого током объекта величина биологического электрического импеданса определяется его длиной и поперечный сечением, то есть, по сути, объемом биологического объекта. Формула, предложенная W. Kubicek, имеет следующий вид:

$$Z = \rho L/S, \quad (1)$$

где  $Z$  — электрический биологический импеданс исследуемого объекта в Ом;  $\rho$  — удельное электрическое сопротивление крови, выраженное в Ом · см;  $L$  — расстояние между электродами в сантиметрах;  $S$  — поперечное сечение объекта в квадратных сантиметрах.

Физическая размерность  $Z$  равна (Ом · см) × см/см<sup>2</sup> = Ом.

Величину удельного электрического сопротивления крови обычно принимают за 150 Ом · см. Так поступал в своих расчетах W. Kubicek, и в дальнейшем другие исследователи подтвердили целесообразность выбора именно такой величины этого показателя. Удельная электрическая проводимость крови при температуре 36–38 °С и показателе гематокрита с колебаниями в пределах 0,2–0,4 при зондировании их переменным током с частотой 25 КГц (по данным Камелии Гэбриель, 1996) приближается к 0,7 См/м (Сименс на метр) или к 70 Ом · см. Сименс является величиной, обратной Ому. Но грудная клетка содержит не только кровь. Удельная электрическая проводимость мышц,

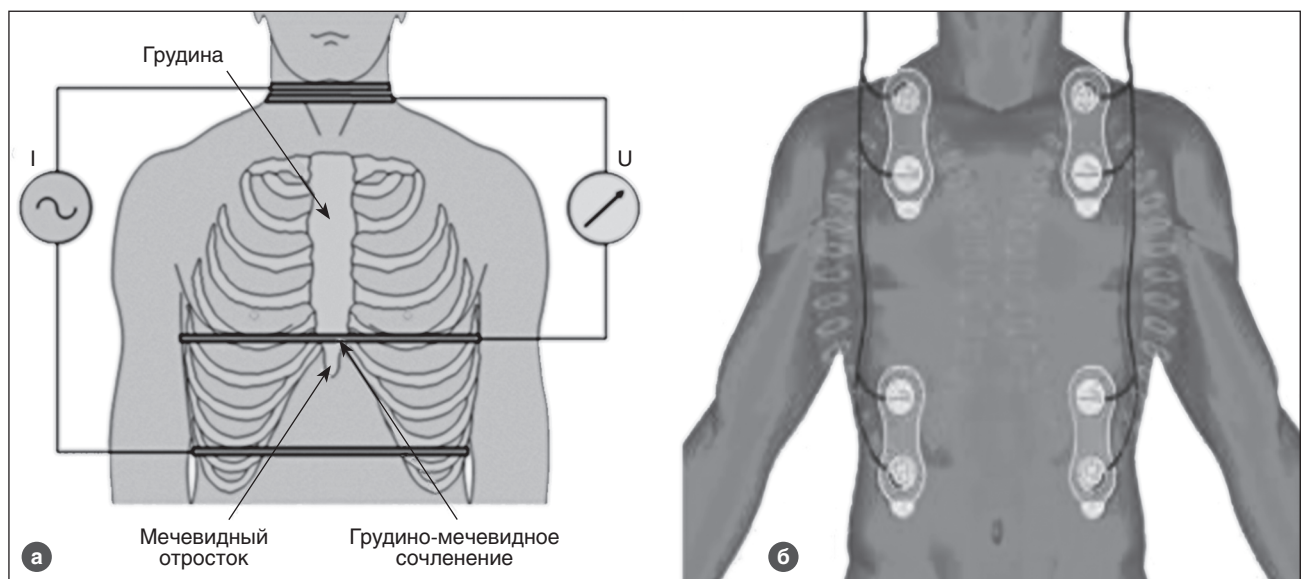
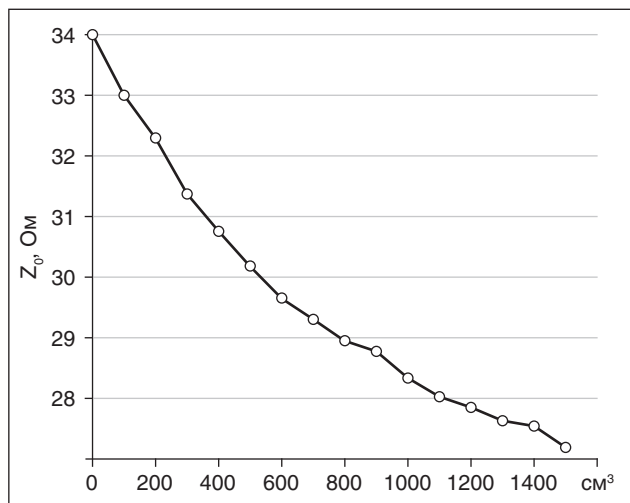


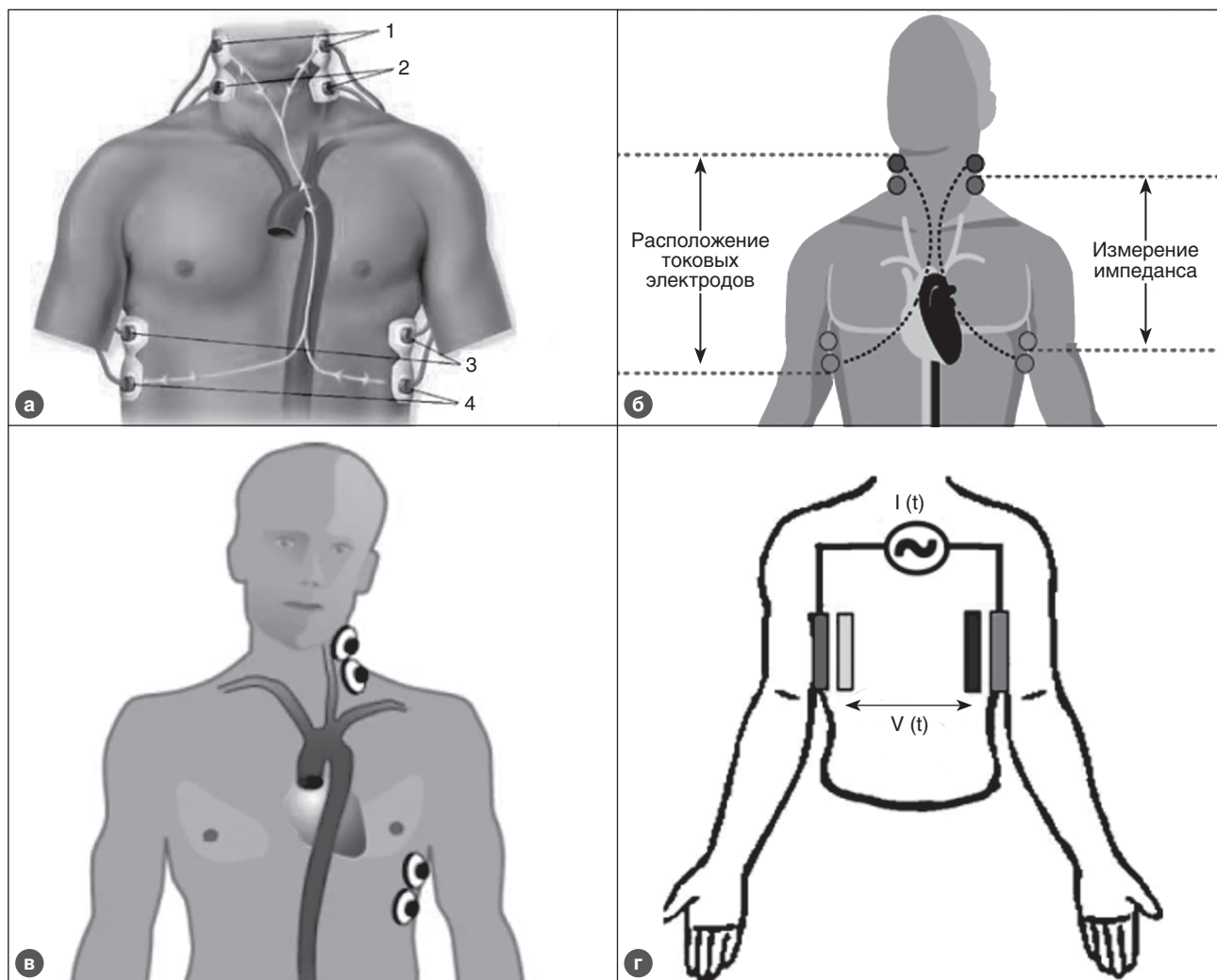
Рисунок 1. Расположение грудных электродов при использовании методики Кубичека (а) и методики NICOM Cheetah Medical, Inc (биореактанса) (б)



**Рисунок 2. Зависимость между количеством вводимой в организм жидкости и снижением трансторакального импеданса у животных в эксперименте W. Kubicek [17]**

например, составляет 35 Ом • см, а интерстициальной жидкости и ликвора равна 200 Ом • см. Поэтому в импедансметрии при расчетах, включающих величину удельного электрического сопротивления крови, пользуются усредненной величиной 150 Ом • м [2, 16, 17].

Величина трансторакального импеданса оказалась очень чувствительным индикатором содержания жидкости в грудной клетке. Величина трансторакального импеданса зависит от возраста пациента, но в норме изменяется в достаточно узких пределах. Например, у детей в возрасте до 10 лет она колеблется на уровне  $26,0 \pm 1,6$  Ом; у взрослых составляет в среднем  $21,8 \pm 1,8$  Ом, а у лиц старше 60 лет достигает  $24,2 \pm 2,2$  Ом. Показано, что быстрое внутривенное введение 500 мл физиологического раствора сопровождается снижением величины трансторакального импеданса в среднем на 1 Ом, а быстрая дегидратация после введения диуретиков и потери через почки 1 литра мочи приводит к нарастанию величины трансто-



**Рисунок 3. Расположение электродов при измерении трансторакального импеданса согласно методике: а — Medis (Medizinische Messtechnik GmbH); б — повторяется в аппаратуре BioZ Cardio Profile фирмы Sonosite Australasia Pty Ltd; в — в методике Aesculon и портативном кардиометре ICON (Osypka Medical GmbH, Берлин, Германия) количество электродов уменьшено вдвое; г — в спектроскопической модели, использующей принцип Коула (Cole) для уменьшения погрешностей конечного измерения в работе S. Dovancescu et al. [3, 19–21]**

ракального импеданса в среднем на 1,5 Ом. На рис. 2 представлена зависимость между количеством вводимой жидкости в организм и снижением торакального импеданса у животных в эксперименте W. Kubicek [16].

Однако с помощью метода W. Kubicek невозможно определить достаточно точно количество жидкости в грудной клетке. Поэтому в клинической практике результаты трансторакальной импедансметрии выражают в условных единицах жидкости на 1 КОм (КΩ). Различные способы измерения трансторакального импеданса ассоциированы с различными методиками наложения электродов на тело человека. Тем не менее результаты измерений у разных авторов являются очень близкими. Другие методы наложения электродов показаны на рис. 3а–г, которые взяты непосредственно из оригинальных публикаций, посвященных данной проблеме [18–20].

Определение величины TFC получает все более широкое распространение в качестве компонента мониторинга у пациентов с сердечной недостаточностью, острым респираторным дистресс-синдромом и особенно при проведении заместительной почечной терапии [1, 18, 21]. Физиологическое содержание жидкости в грудной клетке у мужчин колеблется около 40 усл. 1/КΩ, в то время как у женщин достигает лишь 30 усл. 1/КΩ. Воспалительные процессы в легких с накоплением жидкости в легочном интерстиции, сердечная недостаточность и общая гипергидратация организма обуславливают рост указанных показателей. В то же время успешная терапия сердечной недостаточности, эффективная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) и рестриктивная жидкостная терапия в условиях острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), применение диуретиков приводят к снижению величины показателя TFC, определенного импедансным методом [2, 13, 18].

**Описание разработанной методики.** Вопросы к точности импедансметрического мониторинга остаются достаточно много. Но неинвазивность его методик, простота выполнения, экономичность и хорошая повторяемость и воспроизводимость результатов при смене операторов поддерживают к нему широкий интерес [22, 23]. Наш коллектив также давно использует импедансметрический мониторинг в практике интенсивной терапии, и в настоящее время мы твердо убеждены в том, что его результаты очень точно отражают динамику клинической картины патологических процессов, с которыми приходится сталкиваться, и полностью ассоциируются с результатами применения множества лечебных методик. Для улучшения точности оценки величины TFC у наших пациентов мы разработали новый способ его определения. Этот способ строится на вычислении объема грудной клетки на основании ее модели в качестве усеченного конуса [24, 25]. На основании формулы (1) (W. Kubicek) объем жидкости изучаемого участка тела равен:

$$V = \gamma l^2 / Z, \quad (2)$$

где  $V$  — объем жидкости в исследуемом участке;  $\gamma$  — удельная электрическая проводимость крови;  $l^2$  — ква-

драт расстояния между измерительными электродами;  $Z$  — электрический импеданс ткани (грудной клетки) [15, 16].

Однако в методике Кубичека объем ткани, в котором исследуется содержание жидкости, полноценно не рассчитывается, и вывод о содержании жидкости делают на основании определения электрического биологического импеданса, а также длины проводника тока с учетом среднестатистического значения величины удельной электрической проводимости крови. Мы модифицировали расчет количества жидкости в грудной клетке. Вместо квадрата расстояния между электродами мы применили расчет объема грудной клетки при наложении ленточных электродов. Объем грудной клетки (в сантиметрах кубических или в миллилитрах) рассчитывают в соответствии с вычислением объема усеченного конуса (рис. 4):

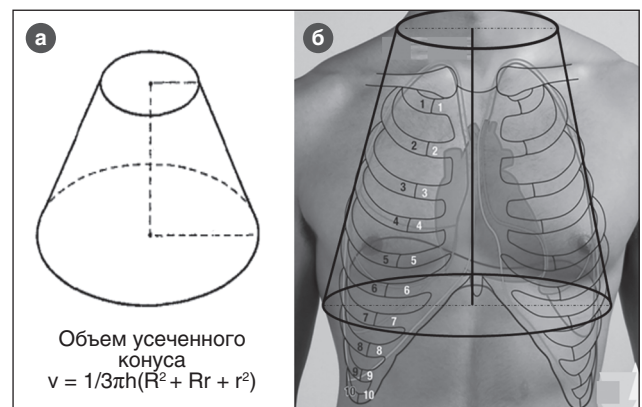
$$v = 1/3\pi h(R^2 + Rr + r^2), \quad (3)$$

где  $v$  — объем усеченного конуса;  $\pi = 3,14$ ;  $h$  — высота усеченного конуса в сантиметрах или расстояние между измерительными электродами (U-электродами, проксимальными) на груди;  $R$  — радиус грудной клетки в зоне наложения ленточных электродов;  $r$  — радиус шеи в зоне наложения ленточных электродов.

Значение большого и малого радиусов вычисляют на основании измерения длины окружности, вдоль которой накладывают измерительные электроды. Длина окружности ( $C$ ) составляет  $2\pi R$ . Для этого измеряют сантиметром длину окружности шеи и грудной клетки на уровне установления измерительных электродов. Итак, величина большого радиуса ( $R$ ) вычисляется как длина нижнего круга ( $C$ ), разделенного на  $2\pi$ , а величина малого радиуса ( $r$ ) — как длина верхнего круга ( $c$ ), разделенного на  $2\pi$ .

В результате объем грудной клетки (усеченного конуса в сантиметрах кубических) равен:

$$v = \frac{1}{3} \pi h \frac{(C^2 + Cc + c^2)}{4\pi^2}. \quad (4)$$



**Рисунок 4:** а — формула определения объема усеченного конуса; б — схема, которая отражает принцип расчета объема грудной клетки на основе математической модели усеченного конуса

Объем жидкости в грудной клетке рассчитывают соответственно формуле (5):

$$V = \gamma v / Z(R - r), \quad (5)$$

где  $V$  — объем жидкости в грудной клетке в сантиметрах кубических;  $\gamma$  — усредненная удельная электрическая проводимость крови (150 Ом · см);  $v$  — объем грудной клетки в сантиметрах кубических;  $Z$  — электрический импеданс грудной клетки (в Омах);  $R$  — радиус грудной клетки, равный  $C/2\pi$ ;  $r$  — радиус шеи, равный  $c/2\pi$ .

Разница  $(R - r)$  помогает уменьшить погрешность, обусловленную наличием в грудной клетке позвоночного столба, включающего довольно значительный процент соединительной ткани, которая содержит только 20–30 % жидкости и имеет удельную электрическую проводимость только 8,3 (Ом · см) [17, 24, 25].

Проверка физической размерности:

$$V = \text{Ом} \cdot \text{см} \cdot \text{см}^3 / \text{Ом} \cdot \text{см} = \text{см}^3 \text{ или мл.}$$

Преимуществом методики является возможность оценить содержание жидкости в грудной клетке не в условных единицах, а в единицах метрической системы. Имеется возможность определить это количество жидкости у практически здоровых людей разного пола и возраста. Например, у одного из авторов данного исследования при проведении тетраполярной грудной реографии по Кубичеку получены следующие показатели: рост участника эксперимента 186 см, масса тела 94 кг, площадь поверхности тела, вычисленная по формуле Мостеллера (de Mosteller)  $S = \sqrt{(МН/3600)}$ , равна 2,2 м<sup>2</sup>, расстояние между измерительными электродами равно 25 см, окружность шеи — 43 см, окружность грудной клетки — 108 см, величина импеданса  $Z$  при зондировании током частотой 32 КГц равна 24,75 Ом, величина ударного объема сердца — 112 мл, частота сокращений сердца — 65 1/мин, минутный объем кровообращения равен 7,28 л, величина сердечного индекса — 3,31 л/мин/м<sup>2</sup>, объем грудной клетки равен 12046,84 см<sup>3</sup>, величина ТФС — 7054 см<sup>3</sup>, относительное содержание жидкости в грудной клетке равно 58,55 %, величина ТФС, выраженная в условных единицах на 1/КΩ, равна 40,4.

## Результаты и обсуждение

У пострадавших с торакальной травмой объем жидкости в грудной клетке (ТФС) на 2-е сутки от получения травмы нарастает не только за счет задержки жидкости в легочной ткани, но и за счет нарастания травматического отека мягких тканей грудной клетки. Все это прослеживается в процессе проведения антропометрии, и все это следует учитывать при проведении мониторинга величины ТФС.

Наши наблюдения показали, что величина ТФС, вычисленная по предлагаемой нами методике, в норме приближается к 60 % ( $59 \pm 2$ ) объема грудной клетки, рассчитанного на основе модели усеченного конуса.

В наиболее тяжелых случаях торакальной травмы относительное содержание жидкости в грудной клетке пострадавших достигало 75–80 %, а величина ТФС,

выраженная в условных единицах на 1/КΩ, находилась на уровне 45–50 усл. 1/КΩ. Эти события были ассоциированы с наличием клинической картины ОРДС 2-й степени тяжести, и все пациенты находились на принудительной ИВЛ в режиме СРАР с созданием респираторного плато на уровне 25–27 см Н<sub>2</sub>О.

Положительная динамика процесса была ассоциирована с возрастанием величины индекса оксигенации, возможностью перевода пациентов на самостоятельное дыхание. При этом относительное содержание жидкости в грудной клетке пострадавших снижалось до 60–67 %, а у тех, кто нуждался в продолжении ИВЛ, — до 68–73 %. Величина ТФС, выраженная в условных единицах на 1/КΩ, при быстром улучшении и возможности прекращения ИВЛ составляла 37–42 усл. 1/КΩ, а при необходимости продолжения ИВЛ — 43–46 усл. 1/КΩ.

Результаты определения ТФС по методу авторов лучше соответствовали клинической картине торакальной травмы, тяжести проявлений синдрома острой дыхательной недостаточности. По методике биореактанта ТФС на 1-е сутки составил  $41,86 \pm 2,91$  усл. 1/КΩ, а на 5-е сутки —  $39,47 \pm 2,97$  усл. 1/КΩ ( $p = 0,00068$ ). Согласно методике авторов, ТФС на 1-е сутки составил  $68,44 \pm 4,22$  % объема грудной клетки, а рассчитанный на 5-е сутки —  $64,53 \pm 4,48$  % объема грудной клетки ( $p = 0,00021$ ) [24–26].

## Выводы

Таким образом, разработанная методика определения содержания жидкости в грудной клетке может быть применена в научных исследованиях и клинической практике в процессе проведения интенсивной терапии у пациентов с синдромом острой дыхательной недостаточности.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

**Благодарность.** Авторы работы выражают благодарность администрации Харьковской медицинской академии последипломного образования, обеспечившей приобретение аппаратуры для исследования.

## Список литературы

1. Fathy S., Hasanin A.M., Raafat M., Mostafa M.M.A., Fetouh A.M., Elsayed M. et al. Thoracic fluid content: a novel parameter for predicting failed weaning from mechanical ventilation. *Journal of Intensive Care*. 2020. Vol. 8. Article 20. Available from: <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-020-00439-2>.
2. Yoon T.-G., Jang K., Oh C.-S., Kim S.-H., Kang W.-S. The Correlation between the Change in Thoracic Fluid Content and the Change in Patient Body Weight in Fontan Procedure. *Hindawi: BioMed Research International*. 2018. Vol. 2018. Article ID3635708. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/3635708/>
3. Dovancescu S., Saporito S., Herold I.H.F., Korsten H.H.M., Aarts R.M., Mischl M. Monitoring thoracic fluid content using bioelectrical impedance spectroscopy and Cole modeling. *Journal of Elec-*



- trical Bioimpedance. 2017. Vol. 8. № 1. P. 107-115. Available from: [https://content.sciendo.com/view/journals/joeb/8/1/article-p107.xml?language=en&tab\\_body=article\\_recommendations](https://content.sciendo.com/view/journals/joeb/8/1/article-p107.xml?language=en&tab_body=article_recommendations).
4. Powers K.A., Dharmoon A.S. Physiology, Pulmonary, Ventilation and Perfusion. StatPearls [Last Update: April 6, 2019] URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539907/>
  5. Siddall E., Khatri M., Radhakrishnan J. Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management. *Kidney International*. 2017. Vol. 92. № 1. P. 37-46. URL: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(17\)30073-X/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(17)30073-X/fulltext).
  6. Barker K.R., Conroy A.L., Hawkes M., Murphy H., Pandey P., Kain K.C. Biomarkers of hypoxia, endothelial and circulatory dysfunction among climbers in Nepal with AMS and HAPE: a prospective case-control study. *Journal of Travel Medicine*. 2016. Vol. 23. № 3. taw005. URL: <https://academic.oup.com/jtm/article/23/3/taw005/2580592>.
  7. Tkacs N.C., Porter C.S., Barker N.A. Lungs. In *Advanced Physiology & Pathophysiology Essentials for Clinical Practice*. Edited by N.C. Tkacs, L.L. Herrmann, R.L. Johnson. New York: Springer Publishing Company, 2020. P. 389-426. URL: <https://books.google.com.ua/books?id=El2jDwAAQBAJ&pg=PA424&lpg=PA424&dq=systemic+hypoxia+increases+the+permeability+of+pulmonary+capillaries>.
  8. Chioncel O., Collins S.P., Ambrosy A.P., Gheorghide M., Filipatos G. Pulmonary Oedema — Therapeutic Targets. *Cardiac Failure Review*. 2015. Vol. 1. № 1. P. 38-45. doi: 10.15420/CFR.2015.01.01.38.
  9. Khosravi P.M., Reuter D., Kassiri N., Hashemian S.M. Extravascular lung water measurement in critically ill patients. *Biomedical & Biotechnology Research Journal*. 2018. Vol. 2. № 4. P. 237-241. URL: <http://www.bmbtrj.org/article.asp?issn=2588-9834;year=2018;volume=2;issue=4;spage=237;epage=241;aulast=Khosravi>.
  10. Jozwiak M., Teboul J.-L., Monnet X. Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications. *Annals of Intensive Care*. 2015. Vol. 5. Article 38. URL: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-015-0081-9>.
  11. Cheung H., Dong Q., Dong R., Yu B. Correlation of cardiac output measured by non-invasive continuous cardiac output monitoring (NICOM) and thermodilution in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *Journal of Anesthesia*. 2015. Vol. 29. P. 416-420. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00540-014-1938-z>.
  12. García X., Simon P., Guyette F.X., Ramani R., Alvarez R., Quintero J. et al. Noninvasive Assessment of Acute Dyspnea in the ED. *Chest*. 2013. Vol. 144. № 2. P. 610-615. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.12-1676>.
  13. Narula J., Kiran U., Malhotra Kapoor P., Choudhury M., Rajashekar P., Kumar C.U. Assessment of changes in hemodynamics and intrathoracic fluid using electrical cardiometry during autologous blood harvest. *Journal of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia*. 2017. Vol. 31. P. 84-89. URL: [https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770\(16\)30296-8/fulltext](https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770(16)30296-8/fulltext).
  14. Hammad Y., Hasanin A., Elsakka A., Refaie A., Abdelfattah D., Rahman S.A. et al. Thoracic fluid content: a novel parameter for detection of pulmonary edema in parturients with preeclampsia. *Journal of Clinical Monitoring & Computing*. 2019. Vol. 33. P. 413-418. URL: <https://doi.org/10.1007/s10877-018-0176-6>.
  15. Kubicek W.G., Patterson R.P., Witsoe D.A. Impedance Cardiography as a Noninvasive Method of Monitoring Cardiac Function and Other Parameters of the Cardiovascular System. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006. Vol. 170. № 2. P. 724-732. URL: [https://www.researchgate.net/publication/229747174\\_Impedance\\_Cardiography\\_as\\_a\\_Noninvasive\\_Method\\_of\\_Monitoring\\_Cardiac\\_Function\\_and\\_Other\\_Parameters\\_of\\_the\\_Cardiovascular\\_System](https://www.researchgate.net/publication/229747174_Impedance_Cardiography_as_a_Noninvasive_Method_of_Monitoring_Cardiac_Function_and_Other_Parameters_of_the_Cardiovascular_System).
  16. Гуревич М.И., Соловьев А.И., Литовченко Л.П., Долман Л.Б. Импедансная реоплетизмография. Киев: Наукова думка, 1982. 176 с.
  17. Курсов С.В., Білецький О.В., Шарлай К.Ю. Церебральна імпедансна плетизмографія, реоенцефалографічний моніторинг та спектральна імпедансметрія в інтенсивній терапії критичних станів. Харків: ТОВ «Планета-Принт», 2018. 116 с.
  18. Sanidas E.A., Grammatikopoulos K., Anastasiadis G., Papadopoulos D., Daskalaki M., Votteas V. Thoracic Fluid Content and Impedance Cardiography: A Novel and Promising Non-invasive Method for Assessing the Hemodynamic Effects of Diuretics in Hypertensive Patients. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2009. Vol. 50. № 6. P. 465-471. URL: [https://www.researchgate.net/publication/40035713\\_Thoracic\\_Fluid\\_Content\\_and\\_Impedance\\_Cardiography\\_A\\_Novel\\_and\\_Promising\\_Noninvasive\\_Method\\_for\\_Assessing\\_the\\_Hemodynamic\\_Effects\\_of\\_Diu](https://www.researchgate.net/publication/40035713_Thoracic_Fluid_Content_and_Impedance_Cardiography_A_Novel_and_Promising_Noninvasive_Method_for_Assessing_the_Hemodynamic_Effects_of_Diu).
  19. MEDIS. Products: Devices for Patient Monitoring and Cardio-Vascular Diagnosis. ICG: Impedance Cardiography. Medizinische Messtechnik GmbH [cited Sep 21, 2020]. URL: <https://medis.company/cms/index.php?page=icg-impedance-cardiography>.
  20. SonoSite Inc. BioZ Cardio Profile: A new generation of continuous, noninvasive, hemodynamic monitoring for the hospital [cited Sep. 21, 2020]. URL: [https://www.sonosite.com/sites/default/files/1173\\_BioZ\\_Cardio\\_Profile\\_Advantage\\_Sheet\\_v9.pdf](https://www.sonosite.com/sites/default/files/1173_BioZ_Cardio_Profile_Advantage_Sheet_v9.pdf).
  21. Mahmoud K.H., Mokhtar M.S., Soliman R.A., Khaled M.M. Non invasive adjustment of fluid status in critically ill patients on renal replacement therapy. Role of Electrical Cardiometry. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*. 2016. Vol. 4. № 2. P. 57-65. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090730316300263>.
  22. Sanders M., Servaas S., Slagt C. Accuracy and precision of non-invasive cardiac output monitoring by electrical cardiometry: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2020. Vol. 34. P. 433-460. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10877-019-00330-y>.
  23. Naranjo-Hernández D., Reina-Tosina J., Roa M.R., Barbarov-Rostán G., Aresté-Fosalba N., Lara-Ruiz A. et al. Smart Bio-impedance Spectroscopy Device for Body Composition Estimation. *Sensors*. 2019. Vol. 20. P. 70. doi: 10.3390/s20010070.
  24. Білецький О.В., Курсов С.В. Оцінка вмісту рідини в грудній клітці у пацієнтів із забоем легень на тлі політравми та його зміни під впливом заходів інтенсивної терапії. Проблеми безпервної медичної освіти та науки. 2019. № 1 (33). С. 40-48.
  25. Білецький О.В., Курсов С.В. Ефект застосування магнію сульфату з метою стабілізації гемодинаміки на ранньому шпитальному етапі у постраждалих з міокардіальною контузією на тлі політравми. Вісник проблем біології і медицини. 2019. № 1. Випуск 1 (148). С. 96-101.
  26. Курсов С.В., Білецький О.В. Оцінка вмісту рідини у грудній клітці у постраждалих із забоем легень на тлі політравми за допомогою визначення електричного грудного імпедансу. Медицина невідкладних станів. 2019. № 2 (97). Т. 15. С. 223.

Получено/Received 12.11.2020

Рецензовано/Revised 26.11.2020

Принято в печать/Accepted 09.12.2020

S.V. Kursov, V.V. Nikonov, O.V. Biletskyi, V.M. Zagurovskiy, A.E. Feskov  
 Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

### Method of estimating the thoracic fluid content, based on anthropometric data of the patient and determining the electrical impedance of the chest

**Abstract. Background.** Determination of the thoracic fluid content in the dynamics is becoming increasingly common in clinical trials and is a promising method for monitoring patients of intensive care units of various profiles. The most affordable and cost-effective methods for monitoring the amount of fluid in the chest at present are those based on measuring the electrical impedance of the chest when scanning it with high-frequency current. These techniques provide good repeatability of results, and are virtually independent of the operator. The purpose of the work is to develop own original technique for determining the thoracic fluid content. **Materials and methods.** The electric chest impedance was measured when scanning the chest with an electric current of 32 KHz using two pairs of band electrodes according to V. Kubicek. The circumference of the base of the neck and chest at the site of application of the electrodes was measured carefully. The distance between electrodes was also determined. Chest volume was calculated based on the truncated cone model. The thoracic fluid content was evaluated by the equation:  $V = \gamma v / Z(R - r)$ , where  $V$  is the volume of fluid in the chest;  $\gamma$  is the average electrical blood conductivity;  $v$  is the volume of the thorax, calculated on the model of a truncated cone;  $Z$  is the value of the electrical impedance of the chest;  $R$  is the radius of the thorax, and  $r$  is the radius of the base of the neck. The difference between them in this equation should reduce the error associated with the presence in the thorax of connective tissue that has an electrical conductivity different from the electrical conductivity of the blood. Studies were performed in both apparently healthy volunteers and in polytrauma patients with thoracic injury and signs of acute respiratory failure. **Results.** Our observations showed that the amount of fluid in the chest,

calculated by our method, normally approaches 60 % —  $59 \pm 2$  % of the chest volume, calculated on the base of the truncated cone model. In the most severe cases of thoracic injury, the relative fluid content in the chest of victims reached 75–80 %, and the amount of fluid in the chest, expressed in conventional units per  $1/K\Omega$ , was at the level of 45–50 conventional  $1/K\Omega$ . These events were associated with the presence of a clinical picture of acute respiratory distress syndrome degree 2, and all patients were on mandatory pulmonary mechanical ventilation with the creation of constant positive airway pressure and respiratory plateau at the level of 25–27 cm  $H_2O$ . The positive dynamics of the process was associated with an increase in the oxygenation index, the ability to transfer patients to spontaneous breathing. At the same time, the relative thoracic fluid content in patients decreased to 60–67 %, and in those who needed continued mechanical ventilation — to 68–73 %. The thoracic fluid content, expressed in conventional units per  $1/K\Omega$ , with rapid improvement and the possibility of discontinuation of ventilation was 37–42 conditional  $1/K\Omega$ , and if it was necessary to continue mechanical ventilation — 43–46 conditional  $1/K\Omega$ . The results of determining the thoracic fluid content by the authors' method better corresponded to the clinical picture of thoracic trauma, the severity of the manifestations of acute respiratory distress syndrome than the noninvasive cardiac output monitoring. **Conclusions.** The developed method for determining the thoracic fluid content can be applied in researches and clinical practice during intensive care of patients with acute respiratory distress syndrome.

**Keywords:** electrical impedance of biological tissues; impedance; thoracic fluid content; acute respiratory failure

Курсов С.В., Ніконов В.В., Білецький О.В., Загуровський В.М., Феськов А.Е.  
 Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

### Методика оцінки кількості рідини в грудній клітці, заснована на антропометричних даних пацієнта і визначенні електричного імпедансу грудної клітки

**Резюме. Актуальність.** Визначення в динаміці об'єму рідини в грудній клітці набуває все більшого поширення в клінічних дослідженнях і є перспективним методом моніторингу в пацієнтів відділень інтенсивної терапії різного профілю. Найбільш доступними й економічними методами моніторингу об'єму рідини в грудній клітці в даний час є методи, засновані на вимірюванні електричного імпедансу грудної клітки при скануванні її височастотним струмом. Ці методики забезпечують хорошу повторюваність результатів і практично не залежать від оператора. **Мета роботи:** розробка власної оригінальної методики визначення вмісту рідини в грудній клітці. **Матеріали та методи.** Електричний грудний імпеданс вимірювався при скануванні грудної клітки електричним струмом частотою 32 КГц з накладенням двох пар стрічкових електродів за В. Кубічком. Окружність шиї і грудної клітки в місці накладення електродів була ретельно виміряна. Також визначалася відстань між вимірювальними електродами. Обсяг грудної клітки розраховувався на основі моделі усіченого конуса. Об'єм рідини в грудній клітці розраховувався за формулою  $V = \gamma v / Z(R - r)$ , де  $V$  — об'єм рідини в грудній клітці;  $\gamma$  — усереднене значення електропровідності крові;  $v$  — об'єм грудної клітки, розрахований на моделі усіченого конуса;  $Z$  — величина електричного імпедансу грудної клітки;  $R$  — радіус грудної клітки, а  $r$  — радіус основи шиї, внесення різниці між ними у формулу має зменшити помилку, пов'язану з присутністю в грудній клітці сполучної тканини, яка має електропровідність, що відрізняється від електропровідності крові. Дослідження проведені як у практично здорових добровольців, так і у пацієнтів відділення політравми з торакальною травмою і ознаками дихальної недостатності. **Результати.** Наші спостереження показали, що величина об'єму рідини в грудній клітці, обчислена за пропоно-

ваною нами методикою, у нормі наближається до 60 % ( $59 \pm 2$ ) об'єму грудної клітки, розрахованого на основі моделі усіченого конуса. У найбільш тяжких випадках торакальної травми відносний вміст рідини в грудній клітці постраждалих досягав 75–80 %, а величина об'єму рідини в грудній клітці, виражена в умовних одиницях на  $1/K\Omega$ , перебувала на рівні 45–50 умовних  $1/K\Omega$ . Ці події були асоційовані з наявністю клінічної картини гострого респіраторного дистрес-синдрому 2-го ступеня тяжкості, і всі пацієнти перебували на примусовій штучній вентиляції легенів (ШВЛ) зі створенням постійного позитивного тиску в дихальних шляхах і респіраторного плато на рівні 25–27 см  $H_2O$ . Позитивна динаміка процесу була асоційована зі зростанням величини індексу оксигенації, можливістю переводу пацієнтів на самостійне дихання. При цьому відносний вміст рідини в грудній клітці постраждалих знижувався до 60–67 %, а у тих, хто потребував продовження ШВЛ, — до 68–73 %. Величина об'єму рідини в грудній клітці, виражена в умовних одиницях на  $K\Omega$ , при швидкому поліпшенні і можливості припинення ШВЛ становила 37–42 умовних  $1/K\Omega$ , а при необхідності продовження ШВЛ — 43–46 умовних  $1/K\Omega$ . Результати визначення об'єму рідини в грудній клітці за методом авторів краще відповідали клінічній картині торакальної травми, тяжкості проявів синдрому гострої дихальної недостатності, ніж показники методики NICOM. **Висновки.** Розроблена методика визначення вмісту рідини в грудній клітці може бути застосована в наукових дослідженнях та клінічній практиці в процесі проведення інтенсивної терапії у пацієнтів із синдромом гострої дихальної недостатності.

**Ключові слова:** електричний імпеданс біологічних тканин; імпедансметрія; вміст рідини в грудній клітці; гостра дихальна недостатність

## Мукоцеле/муцинозна цистаденокарцинома апендикса

**Резюме.** На людину в сучасному глобалізованому світі значний вплив чинять неймовірно збільшений потік інформації, що отримується в основному з електронних носіїв, шалені швидкості, складні високотехнологічні робочі процеси, нездорове довкілля, іноді не прості стосунки в суспільстві, завищені вимоги до себе та інших тощо. Усе це призводить до передчасного виснаження творчого ресурсу організму, ослаблення його та розвитку різноманітних захворювань, до того ж у більш ранньому віці, у тому числі онкопатології. Мукоцеле апендикса належить до рідкісної патології з нехарактерними клінічними проявами, що часто нагадують гострий апендицит. Оперативне втручання повинно виконуватися з максимальною профілактикою потенційної дисемінації вмісту пухлинного утворення, і обсяг його залежить від гістологічної форми згаданої патології. У нашої пацієнтки хронічний хворобливий процес апендикса гостро «вибухнув» клінікою гострого апендициту, чим і привернув належну увагу свого носія і медиків. Вчасно проведена стандартна апендектомія на сьогодні привела до одужання хворої. Інакше перебіг захворювання міг би закінчитися несприятливо. Метою було нагадати всім про важливість своєчасної діагностики захворювання, точність якої підтверджує патогістологічне дослідження операційного матеріалу зміненого хворобою органа. Проаналізовано клінічний випадок мукоцеле/муцинозної цистаденокарциноми апендикса у хворої В., 51 рік, що проявилася симптоматикою гострого апендициту, з нашої практичної роботи. Подано результати лабораторно-інструментального обстеження пацієнтки. Проте справжні хворобливі зміни апендикса встановлені постопераційно.

**Ключові слова:** гострий апендицит; стандартна апендектомія; мукоцеле/муцинозна цистаденокарцинома апендикса; одужання

### Вступ

У сучасному глобалізованому світі останніми роками неймовірно збільшився потік інформації, яку ми щоденно отримуємо, перебуваючи в так званому цифровому або електронному світі, який буквально увійшов у нашу плоть і кров. Велика кількість електронної інформації проходить через наш мозок, але вирахувати головне, розібратись, що до чого, профільтрувати зміст іноді буває дуже складно, особливо людям молодого й старшого віку. Зараз медики спостерігають велику кількість пацієнтів, уражених синдромом хронічного інформаційного виснаження, або синдромом «вичавленого лимона». Це сукупність психоемоційних, соматичних і поведінкових розладів, викликаних тривалим перенапруженням (високий рівень розумової діяльності й концентрації уваги) на тлі гіподинамії, низького рівня фізичної активності, наявності

шкідливих звичок тощо. Багато хто з нас, особливо молодь, не уявляє собі наслідки негативного впливу комп'ютерної техніки на організм і продовжує годинами тривалий час сидіти/працювати на ній. Мало хто в рухомому транспорті, електричках, а часто — і в повсякденні відриває від неї очі, перебуваючи в перехресному високочастотному електромагнітному полі. Люди забувають про дотримання правил техніки безпеки при роботі [1].

Крім цього, сучасний світ характеризується шаленими швидкостями, складними високотехнологічними робочими процесами, невірніями стосунками людей і їх виснажливим ставленням до природних ресурсів. Не витримують природа (різні природні стихії, катаклізми), людина, рухомі механізми, що дають збої, аварії, виникають травми різного ступеня тяжкості, іноді зі значною кількістю потерпілих [2].

У звіті Всесвітнього фонду природи (WWF) у 2018 році наводяться деякі приголомшливі статистичні дані, які свідчать про те, що біорізноманіття втрачається з такою швидкістю, яку можна побачити тільки під час масового вимирання. Останніми десятиліттями популяція деяких тварин, а також і флори різко скоротилася — на 60 % за останні 40 років. Основні причини цього — втрата середовища існування, збільшення урбанізації, підвищення температури довкілля, зміна клімату, екотуризм, надмірна експлуатація природних багатств. WWF стверджує, що ми — останнє покоління, яке може змінити ці тенденції негативного впливу на світ природи [3].

Світ постійно прискорюється, наче кудись поспішає. Куди, навіщо і для чого?! Ставлячи перед собою завищені вимоги (отримати все й у даний час), зазначаючи негативного комбінованого впливу різноманітних факторів зовнішнього середовища, маючи нездорове харчування тощо, людина передчасно ослаблює себе, виснажує свої ресурси й стає абсолютно безпорадною, неадекватно орієнтованою у своїй поведінці, вчинках, виробничій діяльності, отримуючи за це різноманітні захворювання, до того ж у більш ранньому віці [4]. Повною мірою це стосується й онкопатології.

Мукоцеле/муциозна цистоаденокарцинома апендикса — це обструктивна дилатація червоподібного відростка з накопиченням муцину (желатинових мас) у його просвіті. Мукоцеле апендикса (МА) зустрічається досить рідко і становить 0,3–0,7 % від усіх апендектомій і 8 % від усіх пухлин згаданого відростка.

Клінічні прояви даного захворювання є неспецифічними, і в 50 % випадків МА виявляється під час оперативного втручання. У половині випадків МА супроводжується болями в правій здухвинній ділянці й симулює гострий апендицит. Ураховуючи рідкість даного захворювання, вважаємо за доцільне навести клінічний випадок МА з нашої практичної роботи.

## Клінічний випадок

17.06.2019 року о 16:00 у хірургічне відділення нашої лікарні надійшла хвора В., 51 рік, жителька одного із сіл району, яка була доправлена бригадою екстреної медичної допомоги.

Скарги при надходженні: біль у нижніх відділах живота, більш виражений у правій здухвинній ділянці, нудота, підвищення температури тіла до 37,2 °С, загальне нездужання.

### *Anamnesis morbi*

Вважає себе хворою з 02:00 17.06.2019, коли раптово виник біль вищезгаданої локалізації. Упродовж дня він посилювався, картина захворювання «збагатилася» іншими вказаними ознаками.

### *Anamnesis vitae*

Туберкульоз, венеричні захворювання, вірусний гепатит, цукровий діабет заперечує. Алерго- та медикаментозний анамнез не обтяжений. Хворіє на хронічний гіпоацидний гастрит і гіпертонічну хворобу, з приводу чого проходить періодичні обстеження й лікується в сімейного лікаря. У 2001 році перенесла правобічну пневмонію.

### *Post factum*

Після більш детального збору анамнезу вдалося з'ясувати, що ниючий біль у правій здухвинній ділянці періодично турбував пацієнтку упродовж останніх 6 місяців. Але на це не було звернено належної уваги.

### *Status praesens objectivus*

Загальний стан хворої середньої тяжкості. Правильної будови тіла, нормального харчування. У свідомості, словесному контакту доступна, адекватна, орієнтована в просторі й часі. Шкірні покриви й видимі слизові оболонки звичайного забарвлення. Кістково-м'язова система без видимих патологічних змін. Периферичні лімфовузли доступні пальпації, не збільшені, безболісні. Артеріальний тиск — 125/80 мм рт.ст. Пульс — 80 ударів за 1 хв, ритмічний, задовільної якості. Тони серця приглушені, систолічний шум над верхівкою і в аорті, де акцент II тону. Над легенями дихання везикулярне, дещо ослаблене праворуч, хрипів не чути. Язик підсушений, обкладений сірим нальотом. Живіт м'який, бере участь у акті дихання, окрім правої здухвинної ділянки, де визначається пальпаторна болючість, дефанс м'язів передньої черевної стінки, позитивний симптом Щоткіна — Блюмберга. Печінка й селезінка не збільшені. Симптом Пастернацького не викликається обабіч. Фізіологічні відправлення не порушені.

Діагноз: гострий апендицит.

Після отримання у хворої інформованої добровільної згоди (№ 110 від 14.02.2019) на проведення діагностики, лікування, операції та знеболювання їй провели в екстреному порядку такі лабораторно-інструментальні дослідження в день надходження.

Загальний аналіз крові: еритроцити — 4,3 Т/л, гемоглобін — 131 г/л, лейкоцити — 9,0 Г/л, еозинофіли — 1 %, нейтрофіли паличкоядерні — 6 %, сегментоядерні — 60 %, лімфоцити — 30 %, моноцити — 3 %, швидкість осідання еритроцитів — 10 мм/год. Глюкоза крові — 5,0 ммоль/л. Кров на RW — реакція негативна.

Загальний аналіз сечі: колір соломяно-жовтий, питома вага — 1010, прозорість повна, білка й цукру не виявлено, епітелій плоский — 2–4, лейкоцитів — 8–10, еритроцитів — 0–1 у полі зору, слиз +, бактерії +.

Електрокардіографія: ритм синусовий, 80 уд/хв. Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса. Помірна гіпертрофія лівого шлуночка.

Флюорографія органів грудної клітки — без особливостей.

Консультувана терапевтом і гінекологом.

У день надходження з 18:00 до 19:00 проведено оперативне видалення патологічно зміненого апендикса. Лапаротомія за Волковичем — Дьяконовим у правій здухвинній ділянці під загальним знеболюванням і з дворазовою обробкою операційного поля бетациномом. У рану виведено купол сліпої кишки й гангренозно змінений апендикс збільшених розмірів блідого кольору, з точковими чорними некрозами, вкритий прозорим желеподібним випотом. У малому тазі й черевній порожнині вільного випоту не виявлено. Типова апендектомія. Контроль на гемостаз. Дренування ложа апендикса. Пошарові шви на рану. Асептична пов'язка.

Діагноз: гострий гангренозно-перфоративний апендицит. Пухлина апендикса.

Операційний матеріал відправлено на патологічне дослідження — № 2260 від 17.06.2019. Макроскопічно апендикс потовщений до 3 см, вкритий білими нашаруваннями, у просвіті — желатиноподібна тканина (рис. 1–3).

Мікроскопічний опис: частина відростка у вигляді кістозної порожнини, що вистелена сосочковими розростаннями слизпродукуючого призматичного епітелію з ознаками поліморфізму й гіперхромією ядер. Наявна інвазія епітелію в підслизовий шар і скупчення «озер» з поодинокими гіперхромними клітинами в товщі. «Озера» наявні також у товщі м'язового й серозного шарів з виходом на поверхню серозної оболонки. Решта стінки апендикса з виразковим дефектом, вповненим некротичним детритом із гнійним (лейкоцитарно-макрофагальним) запаленням, визначається трансмуральне гнійне запалення й поширені ділянки некрозу. На серозній оболонці — нашарування фібрину з лейкоцитарно-макрофагальною інфільтрацією, розростаннями грануляційної тканини, періапендикулярна жирова клітковина брижі — нашарування фібрину й лейкоцитарно-макрофагальна вогнищева інфільтрація.

Патогістологічний діагноз: муцинозна цистаденокарцинома апендикса  $pT_4N_xM_xG_3$ . Гострий флегмонозно-виразковий апендицит. Гострий фібринозно-флегмонозний періапендицит і мезентерит.

Рівень пухлинних маркерів раково-ембріонального антигену, СА-19-9 і СА-125 — у нормі.

Післяопераційний період перебігав гладко, без ускладнень. Рана загоїлась первинним натягом. Хвора виписана додому 24.06.2019, на 7-му добу після надходження в стаціонар, під нагляд сімейного лікаря й онколога з відповідними рекомендаціями.

*Комп'ютерна томографія (КТ) органів грудної клітки, черевної порожнини й таза від 09.07.2019.*

Паренхіма правої і лівої легені без вогнищевих чи інфільтративних ущільнень. Локальні інтерстиційно-фібротичні зміни легеневої тканини на рівні S2/S4/S5

правої легені. Плевральні синуси вільні, без патологічного вмісту, листки плеври не потовщені. Корені легень не деформовані. Просвіт трахеї і головних бронхів збережений. Лімфатичні вузли середостіння не побільшені в розмірах і без ознак патологічної трансформації: поодинокі паратрахеальні й аортопульмональні лімфатичні вузли розміром 6–7 мм. У правій і лівій аксиллярних ділянках візуалізується група патологічно незмінених лімфатичних вузлів розміром 6–7 мм. Перикардальна сумка без патологічного вмісту, листки перикарду не потовщені. Дегенеративні зміни грудного відділу хребта без патологічної деструкції. М'які тканини грудної клітки без особливостей.

Печінка неоднорідної структури, у 4, 5, 7-му сегментах візуалізуються поодинокі кісти розміром 10, 12, 20 мм без патологічного накопичення контрастної речовини. Печінка чітко контурована, розміри печінки  $205 \times 84 \times 156$  мм. Селезінка однорідної структури. Контури чіткі й рівномірні. Розміри селезінки  $92 \times 45 \times 76$  мм. Жовчний міхур розтягнутий, стінка його не потовщена, у просвіті рентгенпозитивних конкрементів не виявлено. Жовчні шляхи не розширені. Підшлункова залоза однорідної структури, чіткої фрагментації. Вірсунгів протік не розширений. Права й ліва надниркові залози звичайної форми й розмірів, без видимих патологічних включень. Нирки парні, типово локалізовані. Паренхіма їх без патологічних включень. Чашко-мискова система нирок не розширена. Сечоводи не блоковані. Сечовий міхур розтягнутий. Контури його чіткі й рівномірні, стінка не потовщена. Матка в ретрофлексію, звичайної форми й розмірів. Яєчники нечітко диференціюються. Вільна рідина в черевній порожнині й заочеревинному просторі відсутня. Дегенеративні зміни нижнього грудного й попереково-крижового відділу хребта без патологічної деструкції. З боку органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) видимих патологічних змін не виявлено. На рівні ілеоцекальних кишень візуалізується реактивна інфільтрація з незначною кількістю випоту розміром до 25–30 мм і поодинокі реактивні лімфатичні вузли розміром 5–6 мм. Апендикс і пато-



Рисунок 1



Рисунок 2



Рисунок 3

логічна тканина в ложі апендикса не візуалізуються. Уздовж брижі висхідної ободової кишки візуалізується група лімфатичних вузлів розміром 5–8 мм без ознак патологічної трансформації. Парааортально білатерально й у мезентеріальних відділах візуалізується група патологічно незмінених лімфатичних вузлів розміром 5–12 мм. Судинні структури заочеревинного простору не тромбовані.

**Висновок:** КТ-ознаки апендектомії з реактивними й інфільтративними змінами в ложі видаленого апендикса й реактивною лімфаденопатією на рівні ілеоцекальних кишень. Кісти в печінці. Інтерстиціальні зміни правої легені. Рівень пухлинних маркерів у нормі.

### Обговорення клінічного випадку

За даними літератури, традиційно вважається, що МА частіше зустрічається в жінок, ніж у чоловіків. Співвідношення становить 4 : 1 у віці після 50 років, але не завжди спостерігається така закономірність. Клінічні прояви її не специфічні й часто маскуються під гострий апендицит. На сьогодні виділяються 4 гістологічні типи МА: 1) простий мукоцеле, або ретенційна кіста (18 %); 2) обмежена або дифузна гіперплазія (20 %); 3) муцинозна цистаденома (52–84 %); 4) муцинозна цистаденокарцинома (10–20 %).

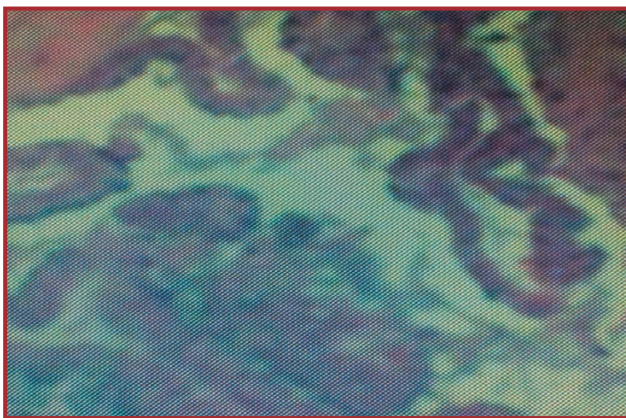


Рисунок 4

Останній тип діагностовано в нашій пацієнтки постопераційно гістологічним дослідженням, причому на тлі гострого флегмонозно-виразкового апендициту. А це прискорило діагностику ураження апендикса з проведенням наступної типової апендектомії. А то невідомо, скільки би ще тлів патологічний процес в апендиксі (якби не перфорація його) і чим би все це скінчилося для носія цих хворобливих невидимих змін. Швидше за все, несприятливо. Гістологічна класифікація МА є визначальною в еволюції захворювання й прогнозі виживаності пацієнтів. Описані МА різних розмірів, у тому числі гігантські — розміром 30 × 10 см. Передопераційний діагноз МА шляхом ультразвукового дослідження (УЗД) і КТ органів черевної порожнини можливий лише в 15–29 % випадків. У даний час виділяють такі ускладнення МА: заворот червоподібного відростка, інвагінація, кишкові кровотечі й утворення зовнішніх і внутрішніх муцинозних фістул, колоректальний рак, псевдоміксома очеревини. До найбільш грізного ускладнення МА належить псевдоміксома очеревини, коли муцин-продукуючі епітеліальні клітини спонтанно чи ятрогенно заселяють органи черевної порожнини (муцинозна цистаденома й цистаденокарцинома апендикса, що перфорує у 20 % випадків). Оперативне лікування — метод вибору лікування мукоцеле/муцинозної цистаденокарциноми апендикса: від типової апендектомії до більш розширеного обсягу, резекції уражених ділянок ШКТ з внутрішньочеревною інтраопераційною гіпертермічною хімотерапією з її продовженням протягом 5 днів. П'ятирічна виживаність при муцинозній цистаденокарциномі апендикса, за даними літератури, становить 25 % [5].

Оскільки в нашій хворій основа апендиксу й купол сліпої кишки не були втягнені в патологічний процес, їй проведена типова апендектомія.

**Катамнез — 14 місяців.** Пацієнтка почувається задовільно, скарг не пред'являє. Спостерігається динамічно в онколога й сімейного лікаря.

### Висновки

МА належить до рідкісної патології з нехарактерною клінічною картиною, що часто маскується проявами гострого апендициту. Оперативне втручання повинно виконуватися з максимальною профілактикою потенційної дисемінації вмісту МА. Обсяг операції визначається її гістологічною формою. Пацієнти підлягають динамічному спостереженню й періодичному проведенню УЗД і КТ органів черевної порожнини для своєчасного діагностування псевдоміксими очеревини. Слід усім нам вчасно звертати увагу на подані сигнали неблагополуччя нашого організму. Загостривши перебіг хронічно тліючого патологічного процесу апендикса (запалення й перфорація його), організм пацієнтки змусив її звернути на це належну увагу й своєчасно звернутися по медичну допомогу.

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

## Список літератури

1. Гльницький А. Вирватись з цифрової пастки. Попередження плюс. 2018. № 6(153). С. 99-102.
2. Ломей Я.І., Демкович Т.М., Ломей Ю.Я., Іценко В.П. Посттравматична евентрація кишечника. Травма. 2018. Т. 19. № 1. С. 14.
3. Дум'як Л. Всесвітній день дикої природи. З любов'ю у світ. 2020. № 3(221). С. 10.

4. Ломей Я.І., Демкович Т.М., Ломей Ю.Я., Іценко В.П. Політравма при падінні з драбини. Травма. 2018. Т. 19. № 6. С. 127.
5. Мішин І.В., Данч А.В. Мукоцеле апендикс. Новини хірургії. 2012. Т. 20. С. 125-127.

Отримано/Received 20.11.2020

Рецензовано/Revised 05.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 15.12.2020 ■

Ya.I. Lomei, T.M. Demkovich, Yu.Ya. Lomei

Municipal Non-Profit Enterprise of Skole District Council "Skole Central District Hospital", Skole, Lviv Region, Ukraine

### Mucocele/mucinous cystadenocarcinoma of the appendix

**Abstract.** In today's globalized world, people are significantly affected by the incredibly increased flow of information, obtained mainly from electronic media, crazy speeds, complex high-tech work processes, unhealthy environment, sometimes difficult relationships in society, inflated demands on themselves and others, etc. All this leads to premature depletion of the body's creative resource, its weakening, development of a variety of diseases, and at an earlier age, including oncopathology. Mucocele of the appendix is a rare pathology with uncharacteristic clinical manifestations, which often resemble acute appendicitis. Surgical intervention should be performed with the maximum prevention of potential dissemination of the contents of the tumor, and its volume depends on the histological form of the pathology. In our patient, the chronic painful process of the appendix sharply "exploded" with the clinical picture of acute

appendicitis, which attracted the attention of the patient and physicians. Timely standard appendectomy has now led to the "recovery" of the patient. Otherwise, the course of the disease could end unfavorably. The purpose of our work was to remind everyone of the importance of timely diagnosis of the disease the accuracy of which is confirmed by histopathological examination of the surgical material of the disease-altered organ. The clinical case of mucocele/mucinous cystadenocarcinoma of the appendix in a female patient V., 51 years old, was analyzed from our practical work, it manifested itself as an acute appendicitis. The results of laboratory and instrumental examination of the patient are presented. However, the real painful changes of the appendix are established postoperatively.

**Keywords:** acute appendicitis; standard appendectomy; mucocele/mucinous cystadenocarcinoma of the appendix; recovery

Ломей Я.І., Демкович Т.М., Ломей Ю.Я.

КНП СРС «Сколевская ЦРБ», г. Сколе, Львовская область, Украина

### Мукоцеле/муцинозная цистаденокарцинома аппендикса

**Резюме.** На человека в современном глобализованном мире значительное влияние оказывает невероятно увеличенный поток информации, получаемой в основном из электронных носителей, бешеные скорости, сложные высокотехнологические рабочие процессы, нездоровая окружающая среда, иногда непростые отношения в обществе, завышенные требования к себе и другим и тому подобное. Все это приводит к преждевременному истощению творческого ресурса организма, ослаблению его и развитию различных заболеваний, причем в более раннем возрасте, в том числе онкопатологии. Мукоцеле аппендикса относится к редкой патологии с нехарактерными клиническими проявлениями, часто напоминающими острый аппендицит. Оперативное вмешательство должно выполняться с максимальной профилактикой потенциальной диссеминации содержимого опухолевого образования, и объем его зависит от гистологической формы упомянутой патологии. У нашей пациентки хронический болезненный процесс аппендикса остро «взорвал-

ся» клиникой острого аппендицита, чем и привлек должно внимание своего носителя и медиков. Вовремя проведенная стандартная аппендэктомия на сегодня привела к выздоровлению больной. Иначе течение заболевания могло бы закончиться неблагоприятно. Целью было напомнить всем о важности своевременной диагностики заболевания, точность которой подтверждает патогистологическое исследование операционного материала измененного болезнью органа. Проанализирован клинический случай мукоцеле/муцинозной цистаденокарциномы аппендикса у больной В., 51 год, из нашей практической работы, что проявилось симптоматикой острого аппендицита. Представлены результаты лабораторно-инструментального обследования пациентки. Однако настоящие болезненные изменения аппендикса установлены постоперационно.

**Ключевые слова:** острый аппендицит; стандартная аппендэктомия; мукоцеле/муцинозная цистаденокарцинома аппендикса; выздоровление

УДК 616.12-008.331.1+616-08-039.74

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.1.2021.225725>Васкес Абанто Х.Э.<sup>1</sup>, Васкес Абанто А.Э.<sup>2</sup>, Арельяно Васкес С.Б.<sup>3</sup><sup>1</sup> КНП «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», г. Киев, Украина<sup>2</sup> Частная клиника «Медиком», г. Киев, Украина<sup>3</sup> Специалист по физической терапии и реабилитации, г. Чимботе, Перу

## Клинические основы синдрома гипертонического криза на уровне первичного звена

**Резюме.** Гипертонический криз представляет собой частое явление на уровне первичной медико-санитарной помощи. Одной из основных задач в диагностике и лечении гипертонического криза в экстренной медицине является дифференциация между гипертензивной ургентностью (неосложненным гипертоническим кризом) и неотложностью (осложненным гипертоническим кризом), основанная на наличии повреждения органа-мишени во втором случае. Адекватная стратификация, профилактика и регрессия повреждения, вызванного гипертоническим кризом, могут предотвратить появление новых долгосрочных событий. Состояния гипертензивной ургентности (неосложненного гипертонического криза) обычно не связаны с непосредственным риском для жизни, поэтому лечение может быть начато и даже завершено в амбулаторных условиях. Состояния гипертензивной неотложности (осложненного гипертонического криза) — это очень серьезные клинические ситуации, которые требуют госпитализации. При наличии тяжелой гипертонии у пациента, бессимптомной или с неспецифическими симптомами, следует предпринять осторожный терапевтический подход. При лечении состояний гипертензивной ургентности усилия медиков направлены как на снижение показателей артериального давления (как минимум 20 % от базовых показателей), так и на избежание внезапного и/или чрезмерного его снижения (необходимо сохранять зону пенумбры). Следовательно, быстродействующие препараты не следует использовать из-за риска возникновения ишемических событий. При состояниях гипертензивной неотложности выбор препарата должен быть индивидуальным, причем парентеральный путь его введения является наиболее распространенной формой. При отсутствии симптомов повреждения органов-мишеней большинство пациентов, вероятно, могут лечиться в амбулаторных условиях. Соблюдение четкой преемственности диагностико-терапевтических мероприятий на догоспитальном этапе и в стационаре является необходимым условием для реальной стабилизации данного состояния. Экстренные состояния, связанные с гипертоническим кризом, в Украине являются основными причинами обращения и/или вызова врача экстренной медицины (≈ 25–26 %). Гипертонический криз, первичное проявление или осложнение ранее диагностированной артериальной гипертензии, чаще всего может иметь место в виде резкого повышения артериального давления  $\geq 180/120$  мм рт.ст. (хотя клиника гипертонического криза иногда наблюдается и при меньших цифрах). Методы поиска литературы: база данных Scopus, Web of Science, MedLine, CyberLeninka, РИНЦ.

**Ключевые слова:** гипертонический криз; неосложненный гипертонический криз; осложненный гипертонический криз; артериальная гипертензия

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostoânj»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Васкес Естуардо, к.м.н., завідувач відділення № 23 КНП «Центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф», лікар медицини невідкладних станів; вул. Богдана Хмельницького, 37б, м. Київ, 01030, Україна; e-mail: [est-vasquez@i.ua](mailto:est-vasquez@i.ua); контактний тел.: +38 (066) 296 88 45

For correspondence: Vasquez Estuardo, PhD, Head of the Department 23 of KNP "Center for emergency medical care and disaster medicine"; Bohdan Khmelnytsky st., 37b, Kyiv, 01030, Ukraine; e-mail: [est-vasquez@i.ua](mailto:est-vasquez@i.ua); phone: +38 (066) 296 88 45



## Введение

Гипертонический криз (ГК) как синдром является частым явлением среди пациентов на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), в частности в работе бригад экстренной медицины. Само понятие ГК потенциально должно быть принято медиком как экстренное состояние до тех пор, пока не будут исключены риски для жизни пациента [1, 2].

В нормативном плане относительно экстренной помощи при ГК приказом Министерства здравоохранения (МЗ) Украины № 1269 от 05.06.2019 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации экстренной медицинской помощи» утратившими силу признаны:

1) приказ МЗ Украины от 31 августа 2004 года № 437 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи при неотложных состояниях у детей на госпитальном и догоспитальном этапах»;

2) приказ МЗ Украины от 15 января 2014 года № 34 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации экстренной медицинской помощи».

Применительно к требованиям работы согласно протоколам на с. 8 приложения к вышеуказанному приказу («Экстренная медицинская помощь: догоспитальный этап. Новый клинический протокол») сказано: «Клинические руководства не являются обязательными и не предназначены для того, чтобы быть всеобъемлющими или определять местную практику... Они предназначены для предоставления ресурса для клинической практики и для максимальной помощи пациентам». На 317 страницах данного приложения нет раздела/подраздела касательно ГК, что, вероятно, связано с невыделением данного синдрома в отдельную графу в оригинале самого клинического руководства по экстренной медицине NASEMSO, выпущенного на основе неукраинских данных и, вероятно, по этой причине не предназначенного для украинских реалий. Данный вакуум, вероятно, будет заполнен протоколом № 39 «Экстренная медицинская помощь при гипертензивном кризе» (см. «Клинические протоколы пациента при оказании экстренной медицинской помощи на догоспитальном уровне», разработанные МЗ Украины на основе своего приказа № 1269). Данные клинические протоколы в августе 2020 г. уже были направлены в областные центры экстренной медицинской помощи и медицины катастроф страны для дальнейшего рассмотрения и внедрения.

Одной из основных задач в диагностике и лечении ГК является дифференциация между его ургентностью и неотложностью, основанная на наличии повреждения/поражения органа-мишени (ПОМ) во втором случае [3, 4]. Адекватная стратификация, профилактика и регрессия повреждения, вызванного ГК, могут предотвратить появление новых долгосрочных событий.

**ГК в отсутствие стандартного определения представляет собой внезапное повышение артериального давления (АД) с систолическим АД (САД)  $\geq 180$  мм рт.ст. и/или диастолическим АД (ДАД)  $\geq 120$  мм рт.ст., с неизбежным или прогрессирующим ПОМ [5–7]. Кли-**

нически ГК проявляется как неосложненный (НГК) и осложненный (ОГК) (за рубежом идентифицирован как hypertensive urgency и hypertensive emergency соответственно). Это разделение чрезвычайно важно, так как оно способствует эффективному управлению АД [8, 9]. Все случаи резкого (экстренного) и значимого для конкретного пациента повышения АД, приведшие к представляющей непосредственную угрозу для пациента ситуации, могут быть диагностированы как ГК (НГК или ОГК) независимо от цифр АД (клиника ГК иногда наблюдается и при цифрах АД  $\leq 180/120$ ). Лечение и адекватное наблюдение за пациентами-гипертониками увеличивает продолжительность их жизни и уменьшает частоту осложнений, в том числе в виде ГК [10–12].

Состояния НГК (гипертензивной ургентности) обычно не связаны с непосредственным риском для жизни, поэтому лечение может быть начато и даже завершено в амбулаторных условиях. Состояния ОГК (гипертензивной неотложности) — это очень серьезные клинические ситуации (часто в виде инсульта или инфаркта миокарда), которые требуют госпитализации. При наличии тяжелой гипертонии у пациента, бессимптомной или с неспецифическими симптомами, следует предпринять осторожный терапевтический подход. Первичные меры направлены на повторные измерения АД и препятствие/прекращение по возможности влияния триггерных факторов [13–15].

Пациенты-гипертоники по-разному чувствительны к колебаниям атмосферного давления, стрессам и изменениям погодных условий [6, 16–18]. Резкая отмена гипотензивного средства у гипертоников старческого возраста, в основном из-за забывчивости и/или отсутствия приверженности к лечению, является наиболее частым фактором ГК у таких пациентов в практике врача ПМСП в целом и экстренной медицины в частности. У пациентов с эпизодами ГК сердечно-сосудистый риск выше, чем у гипертоников, не страдающих ГК [1, 19–22].

В современных зарубежных публикациях часто используется понятие «острая гипертензия», отличное от «хронической гипертонии». Острая АГ, как предполагается в работе Альфонсо Лаги и Симоне Кэнкетти, связана с повреждением органов, потому что такая АГ является причиной, следствием или эффектом острого стресса. Такое нестандартное понятие выделяет внезапное повышенное АД независимо от его начальных показателей и целей контроля АГ. Таким образом, по мнению Лаги и Кэнкетти [5, 23, 24], «острая АГ является общим признаком различных заболеваний, которые характеризуются внезапным увеличением АД».

Определением Лаги и Кэнкетти усугубляется разница между ОГК и НГК. Для Лаги и Кэнкетти суждение об острой гипертонии не зависит от базального АД, нормальных показателей АД или АГ и связано с кратковременным барорефлекторным повреждением.

Исторически применялся термин «злокачественная АГ» для определения АД, связанного с такими осложнениями, как энцефалопатия, острое повреж-

дение почек и ретинопатии (папиллоэдема и кровоизлияние в сетчатку). Сегодня принято говорить о ГК, который в какой-то момент жизни может развиваться приблизительно у 1–2 % пациентов с АГ при уровне смертности 79 % в год, несмотря на достигнутый в настоящее время прогресс в лечении такого заболевания [21, 22, 25].

Синдром ГК на сегодня известен как патологическое состояние, которое чаще всего является основным осложнением артериальной гипертензии, хотя в некоторых случаях оно развивается внезапно, без каких-либо предшествующих симптомов. АГ — многофакторное заболевание (в нем участвуют экологические, генетические и другие внутренние индивидуальные факторы, например раса и пол), при котором АД **повышается до цифр  $\geq 140/90$  мм рт.ст. (согласно классификации ESC/ESH 2018 г.). АГ, с ГК или без него, затрагивает приблизительно 30 % взрослого европейского населения, а также является причиной почти 7,5 миллиона смертей в год и наиболее распространенным диагнозом в работе служб экстренной медицины [1, 5, 6, 26].**

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в своем информационном бюллетене от 19 сентября 2019 г. указывает на ряд следующих фактов:

- АГ — серьезное состояние, значительно повышающее риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), головного мозга, почек и других болезней;
- согласно оценкам, гипертониками являются 1,13 миллиарда человек в мире, из них большинство (две трети) живет в странах с низким и средним уровнем дохода;
- в 2015 г. АГ страдали каждый четвертый мужчина и каждая пятая женщина;
- менее одной пятой гипертоников контролируют свое состояние;
- АГ является одной из ведущих причин смертности во всем мире;
- сокращение распространенности АГ на 25 % к 2025 г. (по сравнению с 2010 г.) входит в число глобальных целей в области борьбы с неинфекционными заболеваниями.

Перед врачом ПМСП, особенно перед руководителями бригад экстренной медицины, часто стоит такой вопрос: «Является ли направление пациентов с ГК в стационар более безопасным, чем стабилизация АД амбулаторно?» В связи с этим важно обратить внимание на ретроспективное клиническое исследование (КИ) Кливлендской клиники в США, которое включало 58 535 пациентов, обратившихся в амбулаторию по причине ГК с 01.01.2008 г. по 31.12.2013 г. Зафиксировано, что направление в отделение неотложной помощи (в стационар) было связано с 8,2 % госпитализаций против 4,7 % негоспитализированных пациентов, отправленных домой. Особо деликатные сердечные события были редкими, и у 2/3 пациентов продолжала наблюдаться неконтролируемая АГ через 6 месяцев. На основании данного КИ авторы пришли к заключению, что для пациентов с ГК необходимы последовательный контроль АД и улучшение амбулаторного наблюдения

вместо направления в больницу, которое связано с более широким использованием ресурсов СЗ, но не с лучшими результатами [21, 24, 27, 28].

Другой важный вопрос для медика-клинициста ПМСП — как часто у пациентов с АГ может развиваться ГК и какой именно? При ответе на этот вопрос можно учитывать результаты другого исследования (Салкиц С. и соавт.), проведенного с ноября 2009 г. по апрель 2010 г. с участием 180 испытуемых обоих полов в возрасте 30–80 лет с диагнозом АГ: «Зафиксировано, что частота ГК в отделениях неотложной медицинской помощи является высокой, достигая 47,22 %. Ургентность по АГ присутствовала значительно чаще со статистической точки зрения, чем неотложность АГ: 83,53 и 16,47 % ( $p < 0,0001$ ) соответственно» [29].

В Украине состояния, связанные с ГК, являются основными причинами обращения/вызова бригад экстренной медицины (в среднем составляя 25–26 %) [5, 14, 15]. Поскольку АГ, чаще всего в виде сопутствующего диагноза, встречается практически во всех случаях вызова из-за болезни кровообращения (последние преобладают как диагноз на уровне ПМСП), то вполне естественно выглядит и высокий показатель ГК в работе врачей экстренной медицины. Бригадам экстренных медицинских служб при вызовах на дом на случаи с ГК приходится в основном оказывать помощь вопреки различным препятствиям: купирование ГК на фоне непрерывно поступающих в диспетчерскую вызовов и в довольно короткие (спорные) сроки, частые отказы пациентов ехать в больницу по «объективным», с их слов, причинам (их прежний опыт стационарного лечения якобы указывает на отсутствие медицинского внимания, «если у человека нет денег») и т.д. А реальность на сегодняшний день такова, что чем больше «не совсем профессиональных» реформ в медицине страны будет проводиться, тем выше могут быть показатели ГК наряду с другими проблемами со здоровьем у украинского населения [4, 7, 11, 15–17].

В странах Латинской Америки, в частности в Перу, данные 2017 г. показывают, что более 3 миллионов лиц живут с АГ и что только от 60 до 64 % из них получают лечение [30]. В такой ситуации закономерны осложнения ГК среди перуанцев-гипертоников, не получающих должного лечения АГ.

При отсутствии симптомов ПОМ большинство пациентов с ГК, вероятно, могут лечиться в амбулаторных условиях [4, 22, 31]. Соблюдение четкой преемственности диагностико-терапевтических мероприятий на догоспитальном этапе и в стационаре является необходимым условием для реальной стабилизации данного состояния. Все данные о пациенте и принятых мерах необходимо тщательно документировать, обращая особое внимание на динамику его состояния в период наблюдения и степень эффективности проводимой терапии [32].

При лечении состояний НГК усилия медиков направлены как на снижение показателей АД (как минимум 20 % от базовых показателей), так и на избегание его внезапного и/или чрезмерного снижения (необхо-

Таблиця 1. Непосредственные причины и/или предрасполагающие заболевания/состояния ГК

Причины	Вероятные диагнозы/синдромы, лекарства или вещества
Почечные	Гломерулонефрит, интерстициальный тубулярный нефрит, хроническая болезнь почек, стеноз почечных артерий, уремический гемолитический синдром, тромбоз почечных вен, узелковый периартериит, почечная карцинома
Отмена лекарств	Клонидин, $\beta$ -блокаторы, алкоголь, снотворно-гипнотические
Лекарственные	Трициклические антидепрессанты, стероиды, ингибиторы обратного захвата серотонина, циклоспорин, ингибиторы моноаминоксидазы, эритропоэтин, ингибиторы тирозинкиназы, псевдоэфедрин, анестетики (причина злокачественной гипертермии)
Запрещенные наркотики	Кокаин, анаболические стероиды, симпатомиметики, амфетамины
Эндокринные	Феохромоцитома, синдром Кушинга, первичный гиперальдостеронизм, секреторная ренинная опухоль, карциноидный синдром, гипертиреоз
Беременность	Преэклампсия, эклампсия
Неврологические	Судороги, травма шейного отдела позвоночника или головы, инфаркт или опухоль головного мозга, кровоизлияние в мозг
Другие	Боль, тревожное состояние, отравление свинцом, облучение шеи, коарктация аорты, склеродермия, синдром Гийена — Барре, порфирия

димо сохранять зону пенумбры). Следовательно, быстроедействующие препараты не следует использовать из-за риска возникновения ишемических событий. При состояниях ОГК выбор препарата должен быть индивидуальным, причем парентеральный путь его введения является наиболее распространенной формой [20, 33–35].

## Этиология

Синдром ГК может быть первичным проявлением или осложнением эссенциальной, а иногда и вторичной АГ. Причины ГК могут быть следующими (табл. 1).

Поскольку почечная система играет важную роль в контроле АД, любое повреждение паренхимы почек или нарушение кровоснабжения способно привести к кризису, который, в свою очередь, может вызвать острое повреждение почек. Пациенты с заболеванием почек в терминальной стадии подвергаются риску ГК из-за неадекватного диализа и увеличения объема крови, а у пациентов с трансплантацией почек наблюдается повышение АД из-за применения кортикостероидов и циклоспорина.

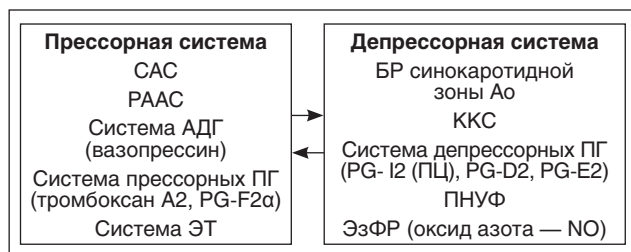


Рисунок 1. Взаимодействие прессорной и депрессорной систем при АГ

**Примечания:** РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; САС — симптоадреналовая система; АДГ — антидиуретический гормон; ПГ (PG) — простагландины; ЭТ — эндотелины; БР — барорецепторы; ПЦ (PG I2) — простагландин; ПНУФ — предсердный натриуретический фактор; ЭзФР — эндотелийзависимый фактор релаксации; ККС — калликреин-кининовая система; Ао — аорта.

Плохая приверженность к лечению, несоответствующие интервалы между дозами или прерывание лечения являются частыми причинами неконтролируемого АД [36, 37]. Прекращение приема некоторых гипотензивных средств, особенно тех, которые действуют на симпатическую нервную систему (СНС), может привести к резкому повышению АД. Клонидин является антигипертензивным средством центрального действия/стимулятором  $\alpha_2$ -адренорецепторов и центральных имидазолиновых рецепторов (используется в случаях резистентной АГ или непереносимости других антигипертензивных средств), внезапная отмена которого может привести к появлению симптомов, подобных феохромоцитоме, но с более высокими значениями АД, чем до начала лечения. Точно так же внезапная отмена  $\beta$ -блокаторов короткого действия вызывает рефлекторную тахикардию, а в редких случаях — выраженное повышение АД. Использование запрещенных наркотиков, таких как кокаин, фенциклидин, симпатомиметики, амфетамины и анаболические стероиды, вызывает гиперadrenergическое и/или вазоконстрикторное состояние, из-за которого, соответственно, повышается АД [12, 23, 38].

Есть некоторые лекарственные средства, такие как антидепрессанты ингибиторов моноаминоксидазы, которые связаны с ГК, когда они принимаются с продуктами, богатыми тирамином (например, сыр, соевый соус, чечевица, нут), поэтому при их приеме следует указывать диету с учетом этих особенностей. Прием лекарств, которые участвуют в высвобождении, поглощении, метаболизме и/или активации серотониновых рецепторов, может спровоцировать появление серотонинергического синдрома, проявляющегося повышением температуры тела, гиперрефлексией, тремором, потливостью, расширением зрачков, диареей, учащением пульса и повышением АД. Также некоторые химиопрепараты, такие как бевацизумаб (внутрисосудистое антитело к фактору роста эндотелия) и некоторые ингибиторы тирозинкиназы (сунитиниб, сорафениб и пазопаниб), могут повышать АД, механизмами чего

являются истощение оксида азота, дисфункция эндотелия, повышение тонуса сосудов, снижение плотности микроциркуляторного русла и тромботические почечные микроангиопатии. Лучевая терапия, направленная на голову и шею, может вызвать изменения чувствительности барорецепторов, вследствие чего врачам следует учитывать эти изменения при лечении пациентов, проходящих курс химиотерапии (особенно при феохромоцитоме, параглиомах, карциноидных синдромах, склеродермии) [22, 39].

### Патофизиология

У здоровых лиц колебания АД при различной интенсивности обменных процессов обусловлены изменениями взаимодействия прессорной и депрессорной систем (рис. 1).

Основными звеньями патогенеза АГ являются изменение активности симпатoadrenalовой (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС), калликре-

ин-кининовой систем (ККС) и простагландинов (ПГ), нарушение функции почек и водно-солевого обмена. В частности, активация РААС, так же как и САС, в начале взаимодействия прессорной и депрессорной систем является компенсаторным механизмом, направленным на поддержание адекватного перфузионного давления и почечной фильтрации, повышение АД, увеличение пред- и постнагрузки (то есть сохранение МО/СВ).

Известно, что АГ является результатом нарушения регуляции АД на любом уровне — от коры головного мозга до клеточных мембран (рис. 2) [3, 5, 6, 18, 40].

Патофизиология и факторы, влияющие на синдром ГК, широко исследованы, но все же остаются трудными для понимания (рис. 3). Исследователи считают, что к числу факторов, которые приводят к быстрому и серьезному повышению АД, относятся эндотелиальная дисфункция, дерегуляция выделения оксида азота, активация РААС, воспалительная дерегуляция и другие [41].

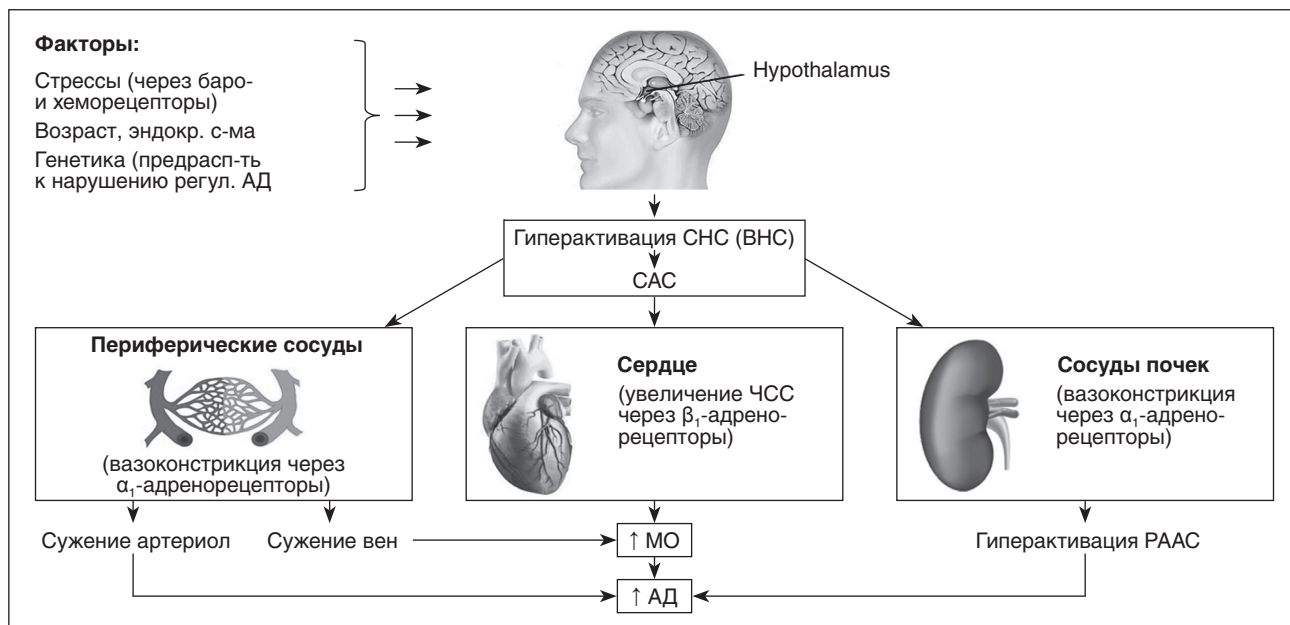


Рисунок 2. Причины и механизм нарушения регуляции АД

Примечания: СНС — симпатическая нервная система; ВНС — вегетативная нервная система; САС — симпатoadrenalовая система; ЧСС — частота сердечных сокращений; МО — минутный объем; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система.



Рисунок 3. Патофизиология ГК (часть 1)

Примечания: АД — артериальное давление; ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Увеличение легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), возникающее из-за гуморальной вазоконстрикции в сочетании с нарушением саморегуляции, однозначно приводит к повышению АД. С другой стороны, увеличение ЛСС вызывает состояние стресса, которое влечет за собой повреждение эндотелия и увеличивает проницаемость капилляров. Эндотелиальная дисфункция активирует систему агрегации тромбоцитов, каскад коагуляции, отложение фибрина, появление воспалительных цитокинов и состояние окислительного стресса, что приводит к ишемии тканей в артериолах и артериях малого калибра (рис. 4).

Этот каскад событий, если его не остановить, вызывает распространение цикла тканевой ишемии, что ухудшает АГ и ускоряет отрицательную динамику клинического состояния пациента. Тем не менее, в отличие от пациентов без АГ в анамнезе, пациенты с хронической АГ, по-видимому, более терпимы к изменениям АД (возможно, из-за компенсаторных про-

цессов адаптации). Предполагается, что гипертрофия сосудов способствует определенной степени защиты на уровне капилляров [12, 36, 42].

У пациентов с ГК имеются все три условно обобщенных для АГ патогенетических периода — гипертония выброса, гипертония сопротивления и гиперволемиа [6, 10]. Патогенетическими факторами, способствующими развитию ГК, являются: генетическая предрасположенность к вазоспазмам, недостаточность функционирования  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецепторов, высокое содержание циркулирующих в крови НА, АТ<sub>2</sub>, недостаточность кининогена, кининов или ПЦ, повреждение эндотелия сосудов, снижение выделения вазодилатирующих веществ, повышение активности АДГ — задержка жидкости и т.д.

Непосредственными причинами возникновения синдрома ГК являются:

— дисфункция (гиперреактивность) диэнцефальной области мозга, обуславливающая повышение антидиуретической активности и уровня АКТГ в кро-

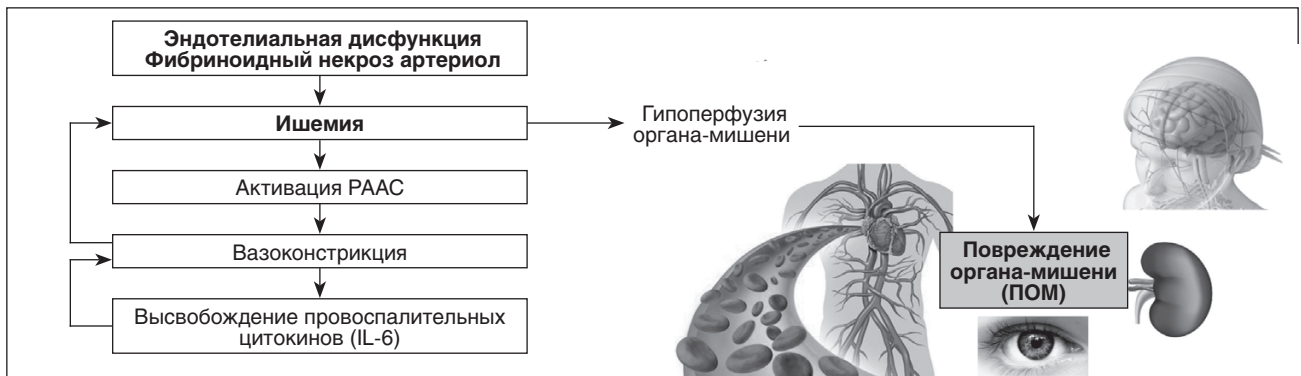


Рисунок 4. Патофизиология ГК (часть 2)

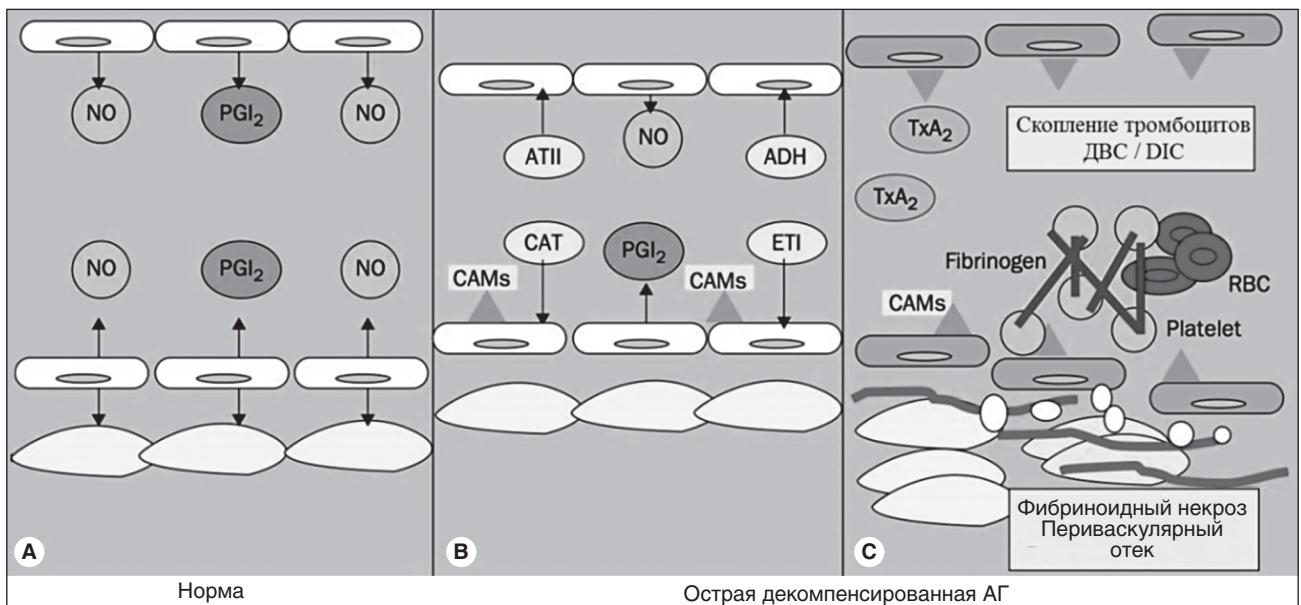


Рисунок 5. Протромботические явления при ГК

Примечания: NO (nitrogen oxide) — оксид азота; PGI<sub>2</sub> (prostaglandin I<sub>2</sub>) — простагландин I<sub>2</sub> (простациклин); АТII (АТ<sub>2</sub>, angiotensin II) — ангиотензин II; АДГ (antidiuretic hormone) — АДГ (антидиуретический гормон, вазопресин или аргинин); CAMs (cell adhesion molecules) — молекулы клеточной адгезии; САТ (catecholamines) — КХ (катехоламины); ET1 (endothelin 1) — ЭТ1 (эндотелин 1); ТхА<sub>2</sub> (thromboxane A<sub>2</sub>) — тромбоксан А<sub>2</sub>; DВС (disseminated intravascular coagulation) — DВС (диссеминированное внутрисосудистое свертывание); Fibrinogen — фибриноген; RBC (red blood cell) — красные кровяные клетки; Platelet — тромбоциты.

ви, усиление продукции АДГ-альдостерона, задержку жидкости и гиперволемию, а также увеличение сосудистой реактивности с резким повышением ОПСС и ЛСС, что приводит к резкому повышению АД (вплоть до ГК);

— высокая вариабельность АД (день/ночь) вследствие атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий и дисфункции барорефлекторного аппарата.

Предполагается, что в генезе синдрома ГК, в частности ОГК, возникают спусковые/триггерные факторы (генетические и экологические), которые приводят к внезапному высвобождению гуморальных сосудосуживающих веществ, вызывающих внезапное увеличение системного сосудистого сопротивления (а с ним и повышение АД). Это, в свою очередь, провоцирует: механическое напряжение, эндотелиальное поражение с повышенной проницаемостью и периваскулярным отеком, а также протромботические явления, такие как активация коагуляционного каскада, активация и агрегация тромбоцитов, а также отложения внутрисосудистого фибрина (рис. 5) [13, 36, 40, 41].

Исходя из таких соображений, делается вывод: острая АГ — еще одно следствие, а не причина повреждения органа, характерного для ОГК.

После резкого высвобождения гуморальных сосудосуживающих средств происходит активация РААС, которая способствует высвобождению большего количества сосудосуживающих медиаторов, активации прессорного натрийуреза (который вызывает состояние гиповолемии с увеличенным системным сосудистым сопротивлением/повышенным АД), а также стимулируется производство провоспалительных цитокинов и

выделение активных форм  $O_2$ . Все это приводит к возникновению микротромботических явлений, ишемии и воспаления органов-мишеней [2, 9, 25].

Эндотелий модулирует системное сосудистое сопротивление через аутокринное и паракринное высвобождение вазоактивных молекул, таких как NO и  $PGI_2$  (рис. 5A). Острые изменения сопротивления возникают в ответ на чрезмерное производство КХ, АТ<sub>2</sub>, АДГ, альдостерона,  $TxA_2$  и ЭТ1 или в ответ на низкое производство вазодилататоров. Кроме того, острый и выраженный рост АД может способствовать экспрессии молекул межклеточной адгезии (intercellular adhesion molecule, ICAM) эндотелием. Наконец, во время ОГК эндотелиальный контроль сосудистого тонуса превышает, что приводит к гипоперфузии органа-мишени из-за увеличения артериолярного фибриноидного некроза и периваскулярного отека. Потеря фибринолитической эндотелиальной активности, связанная с активацией коагуляции и тромбоцитов, способствует развитию ДВС [24, 26, 41, 42].

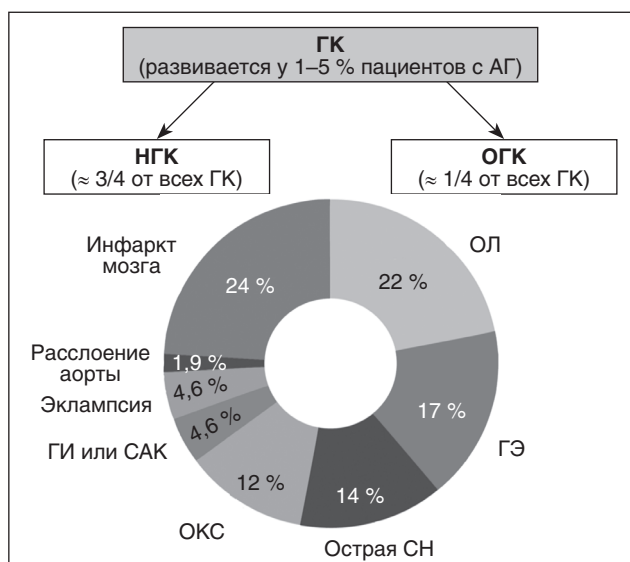
### Классификация

ГК не входят в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и, соответственно, не имеют собственного кода, но с целью статистической обработки в экстренной медицине при ГК используются коды I11–I13 [2]. Однако в МКБ-11, опубликованной ВОЗ в июне 2018 г. (которая предположительно вступит в полную силу с 1 января 2022 г.), ГК обозначается кодом «BA03 Гипертензивный кризис» ([www.icd11.ru](http://www.icd11.ru)).

ГК без привязки к абсолютному уровню повышения АД подразделяются на две группы (табл. 2): ГК

Таблица 2. Ситуации, считающиеся ГК

Вид ГК		Причина
НГК		<ul style="list-style-type: none"> <li>— АГ на фоне синдрома отмены, после резкого отказа от гипотензивных препаратов;</li> <li>— АГ с легкой или умеренной СН;</li> <li>— преэклампсия;</li> <li>— ДАД &gt; 120 мм рт.ст., бессимптомное или с неспецифическими симптомами</li> </ul>
ОГК	Сердечный	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Расслаивающая аневризма аорты;</li> <li>— тяжелая СН или острый ОЛ;</li> <li>— ОКС;</li> <li>— постхирургия коронарной реваскуляризации</li> </ul>
	Сердечно-сосудистый	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Гипертензивная энцефалопатия;</li> <li>— геморрагические инсульты;</li> <li>— ишемические инсульты с ДАД &gt; 120 мм рт.ст. или САД &gt; 210 мм рт.ст. или с потребностью в тромболитической терапии, когда необходимо снизить АД до уровня ниже 185/110 мм рт.ст.;</li> <li>— черепно-мозговая травма</li> </ul>
	Почечный	— ОПН
	С повышенным уровнем циркулирующих КХ	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Кризис феохромоцитомы;</li> <li>— взаимодействие ингибиторов моноаминоксидазы с продуктами, богатыми тирамином (ненатуральные молочные продукты, спиртные напитки, перезрелые фрукты, икра, копчености и прочие консервированные продукты), или лекарствами (например, антидепрессантами);</li> <li>— злоупотребление симпатомиметическими препаратами (кокаин)</li> </ul>
Другие		<ul style="list-style-type: none"> <li>— Эклампсия;</li> <li>— сильный эпистаксис;</li> <li>— большие ожоги;</li> <li>— постхирургический период с сосудистыми швами</li> </ul>



**Рисунок 6. Классификация ГК. Экстренные состояния, ассоциируемые с ОГК**

**Примечания:** ГК — гипертонический криз; АГ — артериальная гипертензия; НГК — неосложненный ГК; ОГК — осложненный ГК; ОЛ — отек легких; ГИ — геморрагический инсульт; САК — субарахноидальное кровоизлияние; ОКС — острый коронарный синдром; СН — сердечная недостаточность; ГЭ — гипертензивная энцефалопатия.

без ПОМ — неосложненный ГК (НГК; hypertensive urgency) и ГК с нарушением функции жизненно важных органов — осложненный ГК (ОГК; hypertensive emergency).

Дифференциальная диагностика и выбор срочного/ургентного (от англ. urgency) или неотложного (от англ. emergency) лечебного подхода больше зависят от наличия ПОМ, а не от уровня АД [12, 26, 30, 43].

Ежегодно ГК развивается у 1–5 % пациентов с АГ, ОГК составляет примерно 1/4 этих случаев (рис. 6) [1, 2, 15, 16].

ГК следует отличать от гипертонического псевдокриза, который является повышением АД как естественной реакции на стрессовую ситуацию или боль.

Любая компенсированная АГ склонна к декомпенсации. Традиционно при острой декомпенсации АГ принято говорить о ГК, тогда как в мире, на Европейском и Американском континентах в частности, при таком состоянии все чаще применяются термины «срочность» (urgency) и «неотложность» (emergency). Для многих клиницистов и исследователей говорить о такой острой декомпенсации АГ, как криз, означает непременно создавать потребность неотложных дей-

ствий со стороны врача, направленных на управление показателями АД, так как по определению, когда речь идет о кризе, медик сталкивается с ситуацией особой сложности или тревоги, требующей немедленного вмешательства и/или исправления ее течения. Такое однозначное поведение профессионала в области СЗ привело бы к действиям /мерам с целью контроля ситуации, которые часто не показаны и поэтому могут поставить под угрозу целостность пациента (острая декомпенсация АГ не всегда нуждается в незамедлительной терапевтической помощи) [33, 36, 39].

Исходя из современной глобальной тенденции, практикующему врачу комфортнее говорить не о ГК, а об острой декомпенсированной АГ, которая в соответствии со своей клиникой может быть неотложной (emergency) декомпенсированной (когда удастся зафиксировать наличие острого ПОМ), симптоматической тяжелой (когда у пациента с АД  $\geq 180/120$  имеется ряд неспецифических симптомов, но при этом не выявляется наличие ПОМ) и бессимптомной тяжелой (когда у пациента высокое АД, но отсутствуют симптомы) [13, 20, 22, 25].

## Клиника и обследование

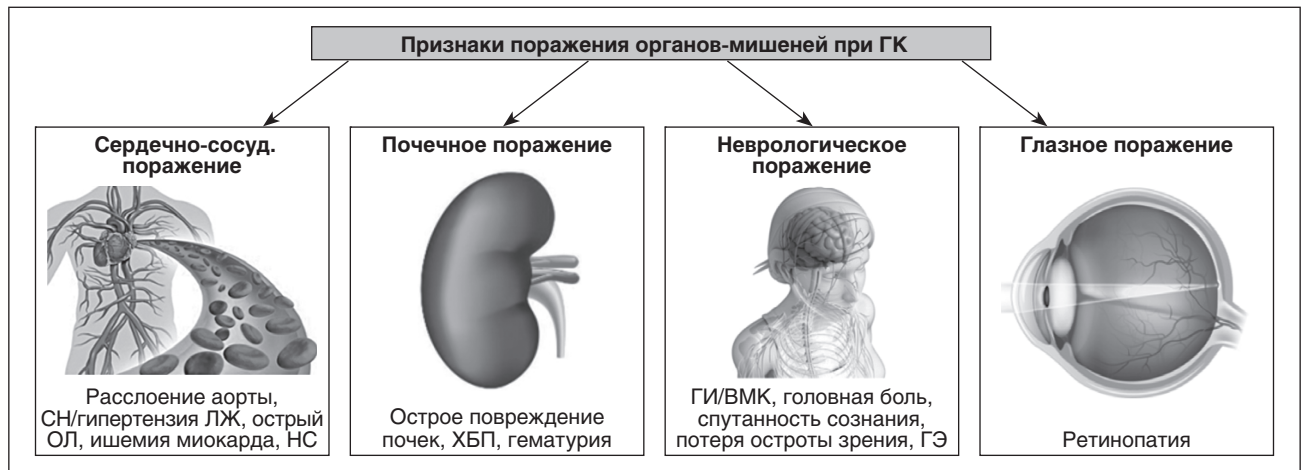
Клиническая картина при ГК варьирует от бессимптомных повышений АД до выявления кризов с ПОМ. Симптомы могут быть достаточно неспецифичными (головная боль, головокружение, носовое кровотечение, рвота и сердцебиение). Сердечно-легочные признаки и симптомы, такие как одышка, стенокардия, аритмии и обмороки, наблюдаются только у 30 % всех пациентов с ГК [4, 16].

При НГК у пациентов выявляется АД  $\geq 180/120$  мм рт.ст, без признаков ПОМ, чаще всего на фоне таких симптомов, как головная боль, одышка, тревожность и носовое кровотечение. При ОГК у пациентов выявляются АД  $\geq 180/120$  мм рт.ст. и признаки ПОМ (табл. 3).

Когда у пациента обнаруживается ГК, необходимо как можно скорее проводить неврологическое обследование, непрерывный мониторинг АД и сделать электрокардиограмму (ЭКГ) для определения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ритма. Медики должны собрать быстро, но как можно информативнее анамнез и проводить физическое обследование с целью определения природы, тяжести и метода управления имеющимся гипертензивным состоянием. Все действия должны быть сфокусированы на предполагаемом ПОМ и определении его вероятной этиологии (рис. 7).

**Таблица 3. Признаки физического обследования, предполагающие ПОМ**

Обследование	Признаки, симптомы
Сердечно-легочное	Тахикардия, тахипноэ, третий тон или ритм галопа, ортопноэ, хрипы, набухание яремных вен, отеки, абдоминальный шум, пульсовая асимметрия, признаки плохой периферической перфузии, шок
Неврологическое	Измененное сознание, кома, дезориентация, судороги, неврологические очаги или ригидность затылочных мышц
Обследование глазного дна	Наличие кровоизлияний, эксудатов (ватных или жестких) или папиллоэдемы



**Рисунок 7. Виды поражения при ГК**

**Примечания:** СН — сердечная недостаточность; ЛЖ — левый желудочек; ОЛ — отек легких; НС — нестабильная стенокардия; ХБП — хроническая болезнь почек; ГИ — геморрагический инсульт; ВМК — внутримозговое кровоизлияние; ГЭ — гипертензивная энцефалопатия.

Продолжительность и тяжесть известной АГ следует оценивать в сочетании с ранее использованным лечением. Детали прописанных гипотензивных средств, приверженность к лечению и образ жизни — важные элементы в анамнезе и истории болезни. Кроме того, важно собирать информацию о предыдущем наличии ПОМ, в частности почечного и цереброваскулярного характера, и о любых других патологических данных, указывающих на неэссенциальную или вторичную АГ [4, 18, 19, 34]. У пациентов женского пола важно записать дату последней менструации. У беременных женщин острые ГК обычно вызывают тяжелую пре-

эклампсию и могут привести к сердечно-легочной декомпенсации, заканчивающейся судорожным эклампсическим статусом с вероятностью летального исхода.

Итак, клинические проявления ГК усугубляются не только тяжестью повышенного АД, но и резким началом гипертонии у ранее нормотензивного человека. Ведущими, наряду с повышением АД, выступают симптомы нарушения кровоснабжения органов и систем, чаще всего головного мозга и сердца: головная боль, одышка, боли в груди, неврологические нарушения (рвота, судороги, нарушение и/или помутнение сознания, вплоть до инсультов и параличей).

**Таблица 4. Осмотр и обследование пациента при ГК**

Действие медика	На что обращаем внимание?
Клинический опрос/подробный анамнез	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Жалобы и наличие прессорных явлений: симптомы (в частности, боль), тревожность или явный страх, одышка, срочное мочеиспускание или задержка мочи, заторможенность или возбуждение;</li> <li>— предыстория АГ: история АГ (с какого возраста, время эволюции, степень контроля, исходные показатели и последующее лечение, сопутствующие симптомы), время начала клиники, эволюция до момента обращения, признаки или симптомы вторичной гипертензии;</li> <li>— личная предыстория: гигиенически-диетические привычки и связанные с ними заболевания, ФР ССЗ и предрасполагающие к ОГК заболевания (см. табл. 1), лечение и прочее;</li> <li>— семейная предыстория: АГ, ССЗ, заболевания почек, ожирение, дислипидемия и др.</li> </ul>
Физикальное обследование	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Измерение АД: пациент по возможности сидит (верхняя конечность находится на уровне сердца), желательно проводить измерение на обеих верхних конечностях, повторить измерение через 3–5 мин (рекомендуется не меньше 3 измерений при регулярном пульсе);</li> <li>— вес, рост, индекс массы тела и окружность талии (абдоминальный периметр);</li> <li>— систематическое обследование: сердечно-сосудистое (тахикардия, наличие 3-го или 4-го тона, шумов аортальной недостаточности, аритмии, асимметрия периферических пульсов, отечность ног), неврологическое (степень сознания, признаки двигательного или чувствительного очагового дефицита, менингеальные знаки и т.д.), дыхательное (признаки СН, бронхоспазмы), абдоминальное (боль при пальпации, шумы брюшной аорты или почечные, пальпируемые почки, опухоли и красноватые растяжки), пальпация шеи и щитовидной железы;</li> <li>— пальпация периферических (на четырех конечностях) и центральных пульсов, с оценкой симметричности и амплитуды;</li> <li>— глазное дно</li> </ul>
Дополнительные мероприятия	<ul style="list-style-type: none"> <li>— При НГК: общий анализ мочи, ЭКГ, рентген грудной клетки в переднепрямой и боковой проекции;</li> <li>— при ОГК, в дополнение к предыдущим: общий анализ крови и глюкоза крови, биохимия крови с КФК (creatine phosphokinase, СРК), КФК-МВ, тропонин I (при подозрении на ОКС), артериальная газометрия (при подозрении на острый ОЛ или СН), глазное дно (степень ретинопатии), КТ головы (при подозрении на инсульт), ЭхоКГ (при ИБС или подозрении на сердечную дисфункцию), торакоабдоминальная КТ (при подозрении на расслаивающую аневризму аорты)</li> </ul>



Пациенты могут предъявлять жалобы на специфические симптомы, предполагающие ПОМ. Боль в груди может указывать на ишемию миокарда, боль в спине — предполагать некоторое расслоение аорты, из-за чего АД следует измерять не только в положении сидя, но и в положении стоя, а также в обеих верхних конечностях, поскольку заметная разница АД в обеих верхних конечностях может указывать на расслоение аорты. Одышка может быть признаком ОЛ и застойной СН, поэтому нужно оценивать ее наличие, если обнаруживается растяжение яремной вены, выслушиваются хрипы при аускультации и/или имеются периферические отеки. Неврологические симптомы могут включать судороги, нарушение зрения, изменение уровня сознания и даже свидетельствовать о гипертонической энцефалопатии. Неврологические симптомы могут включать судороги, нарушение зрения, изменение уровня сознания и даже свидетельствовать о гипертонивной энцефалопатии. Поражение центральной нервной системы может первоначально проявляться в виде изменения сознания и полей зрения в дополнение к наличию фокусировок. Наконец, наличие новых кровоизлияний в сетчатку, экссудатов или папиллоэдемы (отека диска зрительного нерва) предполагает ПОМ при ГК [23, 40].

Хотя в условиях экстренной медицины не всегда возможно тщательное обследование пациента, медикам все же необходимо стремиться к пошаговой диагностической работе (табл. 4).

Особое внимание должно быть уделено беременным женщинам с АГ и пациентам с послеоперационной АГ [31].

## Диагностика и лечебная тактика

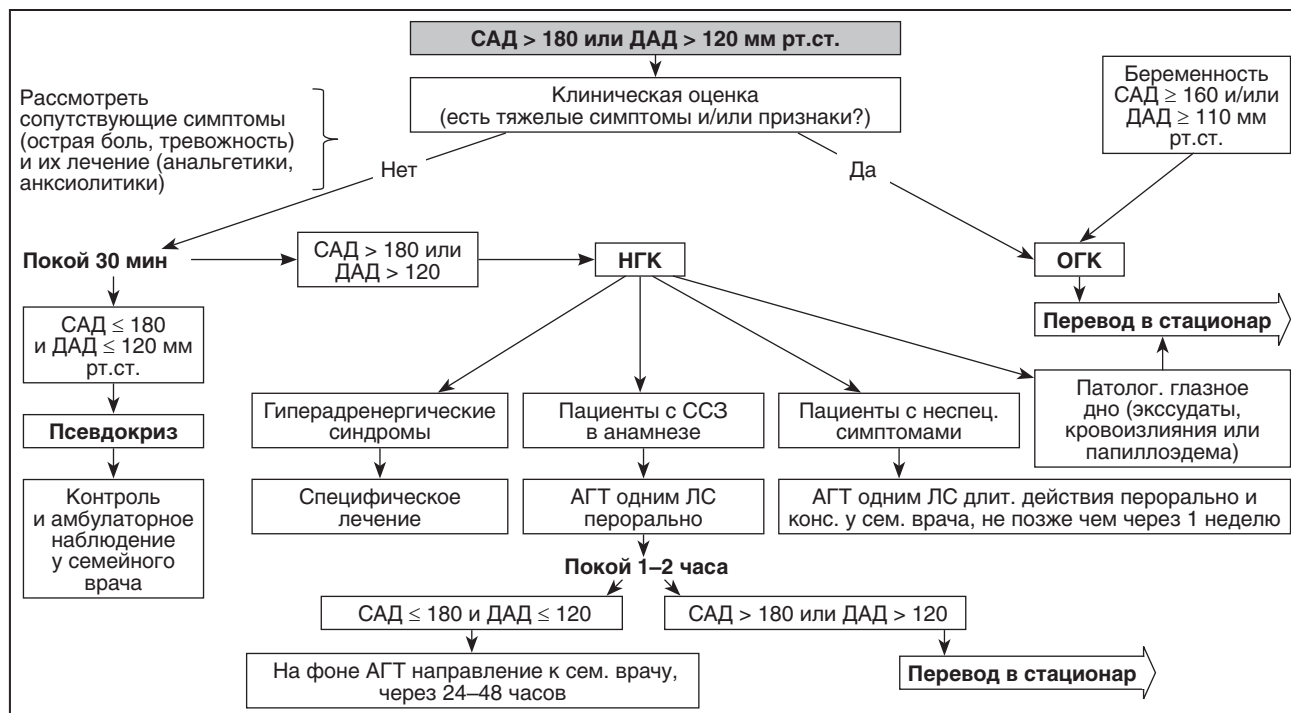
Основные критерии, составляющие твердую основу для установления диагноза ГК, — это внезапное появление объективной симптоматики (кардиальной, церебральной, вегетативной) и/или повышение АД  $\geq 180/120$  мм рт.ст. (хотя клинические признаки ГК иногда имеют место и при меньших цифрах) [16, 38, 39].

Комплекс мер по лечению острой декомпенсации АГ/синдрома ГК у пациента напрямую связан со степенью тяжести его состояния к моменту, когда ему оказывается медицинская помощь. Сама медицинская помощь зависит от ряда причин, среди которых первостепенное значение имеют анамнез и особенности развития патологического процесса (молниеносное, острое, постепенное), время от начала ГК до оказания медицинской помощи, вид ГК (НГК или ОГК) (рис. 8).

Врачебная тактика может быть построена следующим образом:

— разделение пациентов на категории по степени опасности обнаруживаемых нарушений для жизни и характера необходимых неотложных лечебных мероприятий (к примеру, нуждающиеся в незамедлительной интенсивной терапии на месте по поводу нарушений жизненно важных функций, нуждающиеся в срочных хирургических вмешательствах, нуждающиеся в медикаментозной интенсивной терапии в условиях стационара);

— дифференциация в зависимости от преимущественной локализации этиопатологического процесса (сердечно-сосудистые и мозговые, токсико-метаболические поражения, острые аллергические и инфекционные и т.д.) и от вероятного повреждения органов и систем.



**Рисунок 8.** Предполагаемый алгоритм быстрой диагностики и первоначального лечебного плана при ГК  
Примечания: АГТ — антигипертензивная терапия; ЛС — лекарственное средство; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание.

В зависимости от конкретной клинической ситуации и этапа обследования пациента врачом ПМСП объем и направленность лечения могут быть различными:

1) при неуточненном диагнозе ГК, но ярко очерченном синдроме непосредственной угрозы для жизни пациента предпринимаются экстренные меры по купированию (коррекции) указанного синдрома с использованием симптоматической терапии. При возможности в кратчайший срок установить диагноз применяется соответствующая патогенетическая терапия с использованием необходимых симптоматических средств. При этом по возможности следует:

- начать постоянный ЭКГ-мониторинг и мониторинг АД;
- обеспечить в/в доступ;
- планировать транспортировку пациента в реанимационное отделение;

2) врач обычно индивидуально учитывает ряд особенностей купирования ГК, а именно:

- при расслаивающей аневризме аорты требуется снижение АД с помощью управляемой гипотонии до 100–120 мм рт.ст. (оптимальными препаратами для этой цели являются β-блокаторы, а под их прикрытием — нитраты, лабеталол);
- при ишемическом инсульте на фоне ГК АД не снижают, если САД не превышает уровень 200–220 мм рт.ст.; целесообразнее поддерживать САД на уровне 160–180 и ДАД на уровне 90–100 мм рт.ст. (необходимость более интенсивного снижения АД у таких пациентов возникает в случае сочетания ишемического инсульта с другими осложнениями ГК);

— ГК на фоне ИМ требует очень постепенного снижения АД, так как в противном случае возможно развитие так называемого медикаментозного шока и распространение зоны поражения миокарда (у таких пациентов, как и при различных формах острой левожелудочковой СН, возникших на фоне ГК, оптимальным является применение нитроглицерина, нитросорбита, β-блокаторов, диуретиков);

— конечной целью купирования ГК и постоянного лечения АГ является не только снижение АД, но и предотвращение сердечно-сосудистых осложнений, которые наиболее часто происходят в утренние часы.

Лечение должно быть индивидуализировано для каждого пациента в зависимости от типа и степени ПОМ, степени подъема АД и конкретных побочных эффектов, которые могут иметь место при приеме ЛС в связи с сопутствующими заболеваниями пациента [3, 9, 26, 28].

Максимально врачебно-профессиональные и квалифицированные действия на этапе ПМСП решающим образом влияют на прогноз состояния пациента с ГК (рис. 9) [4, 9, 11].

### Догоспитальная фармакотерапия: с чего начинать?

При ГК необходимо приступить к быстрой и «агрессивной» фармакотерапии, направленной в первую очередь на предотвращение прогрессирующих нарушений. Однако следует позаботиться о том, чтобы избежать чрезмерной терапии, поскольку быстрое и сильное снижение АД может привести к гипоперфузии ЦНС с катастрофическими последствиями, включая

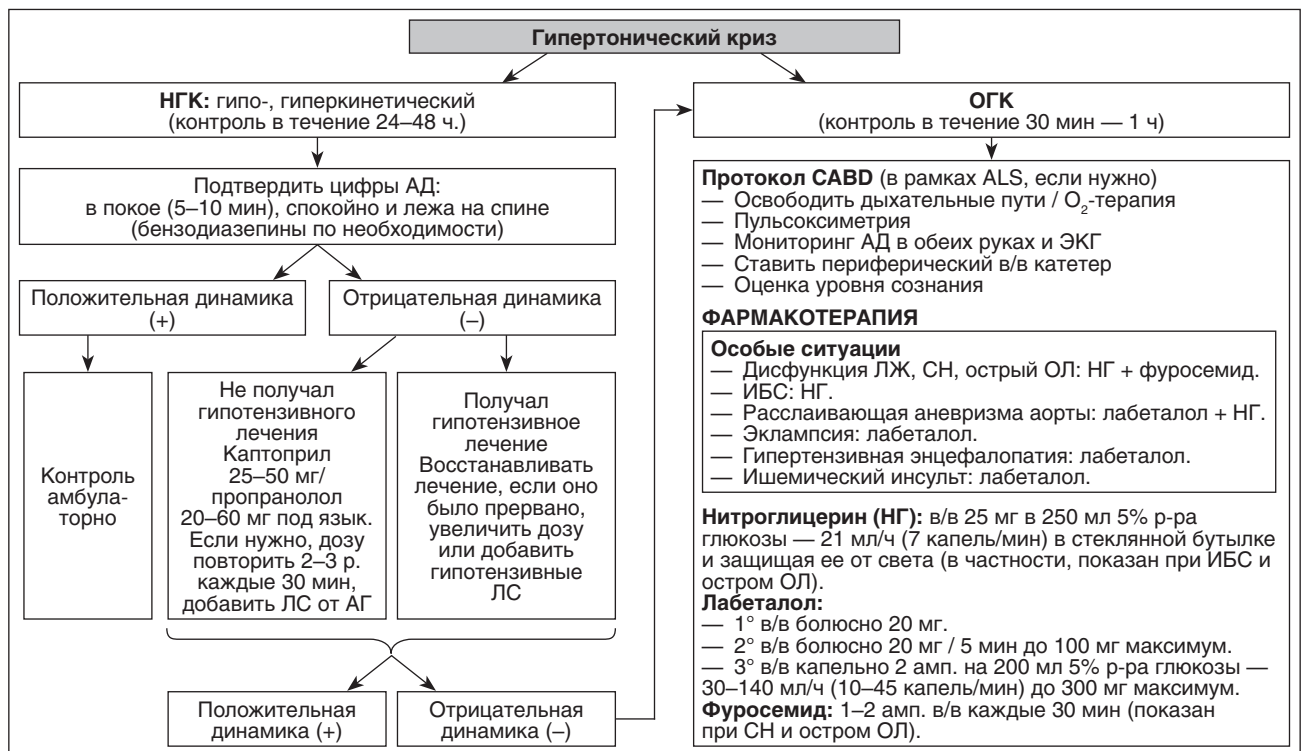
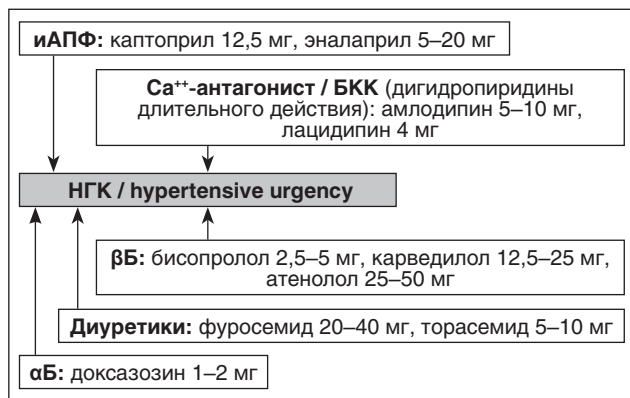


Рисунок 9. Алгоритм врачебного действия на уровне экстренной медицины

Примечания: CABD — Compressions — Airway — Breathing — Defibrillation (компрессии — дыхательные пути — дыхание — дефибрилляция); ALS — Advanced Life Support (расширенная поддержка жизни).



**Рисунок 10. Применение лекарств при купировании НГК (перорально/per os)**

**Примечания:** βБ — β-блокаторы; αБ — α-блокаторы; БКК — блокаторы кальциевых каналов; иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

инсульт, параплегию, постоянную слепоту и смерть [32, 35, 37].

В норме у людей мозговой кровотока саморегулируется средними цифрами АД от 60 до 120 мм рт.ст., а у пациентов с хронической АГ диапазон саморегуляции выше — от 120 до 160 мм рт.ст., когда в среднем АД уменьшается на 50 %, характерно появление признаков недостаточности мозгового кровотока, включая тошноту, гипервентиляцию и обморок [13, 18, 24].

В случаях выведения пациента в категорию НГК снижение АД должно проводиться в течение нескольких часов или дней, при этом госпитализация не требуется. Начальная медицинская помощь может быть оказана с помощью пероральных ЛС (рис. 10).

Пациент с ОГК нуждается в осторожном и крайне ответственном врачебном подходе не только в плане неотложной фармакотерапии и возможного применения реанимационных мероприятий, но и относительно решений по дальнейшему посткризисному лечению (рис. 11) [3, 12, 35, 39, 43].

Фармакотерапия подбирается в зависимости от специфики ОГК, с учетом показаний и противопоказаний (табл. 5) [28, 29, 32, 33, 35].

### Дополнительно о фармакологических средствах

Таким образом, первоначальной целью управления ГК является различие между срочностью (НГК) и неотложностью (ОГК) — соответствующая стратификация, предотвращение и регресс повреждения органа, подверженного риску, вследствие внезапного повышения АД. Внутривенные гипотензивные препараты, которые снижают АД намного быстрее, чем пероральные, необходимо использовать с осторожностью. Важно помнить, что высокие дозы пероральных гипотензивных средств могут увеличить риск гипотонии и привести к осложнениям [19, 23, 37].

Нитраты, такие как нитропруссид и нитроглицерин, являются донаторами оксида азота, который, соответственно, вызывает вазодилатацию сосудов. Нитропруссид, широко используемый препарат, обладает быстрым механизмом действия, который начинает действовать менее чем через 2 мин, продолжительностью 1–10 мин. Он обычно используется в отделениях интенсивной терапии или в тех отделениях, где имеет место тщательный мониторинг состояния пациента, поскольку может вызвать значительное вредоносное снижение АД. Нитроглицерин вызывает большую венозную дилатацию, чем артериальную, и является наименее эффективным средством в снижении АД, хотя начинает действовать почти незамедлительно, однако он очень полезен для пациентов с коронарным синдромом.

Лабеталол является α- и β-адренергическим блокатором, который оказался очень полезным ЛС при лечении ОГК, так как не увеличивает ЧСС и начинает действовать на 2–5-й мин. Он особенно предпочтителен у пациентов с *острым расслоением аорты* и у пациентов с терминальной стадией почечных заболеваний.

Эсмолол является β1-кардиоселективным блокатором, который оказывает немедленный эффект. Он обычно используется в случаях ОГК с осложнениями, при которых пациент должен быть доставлен в операционную и анестезирован для предотвращения постинтубационных и гемодинамических нарушений.



**Рисунок 11. Преимущественное применение ЛС при купировании ОГК**

**Примечания:** ГЭ — гипертензивная энцефалопатия; СН — сердечная недостаточность; ОЛ — отек легких; ЛЖ СН — левожелудочковая СН; ОКС — острый коронарный синдром; ОПН — острая почечная недостаточность; βБ — β-блокатор; ЛС — лекарственное средство.

Таблица 5. Характеристика основных ЛС, применяемых при различных формах ОГК

ЛС	Действие		Специфические показания	Побочные действия (основные)	Противопоказания (основные)
	Начало	Продолжительность			
<b>Натрия нитропруссид</b> (вазодилатор) В/в капельно 0,25–10 мг/кг/мин непрерывно	Немедленно	1–2 мин	Большинство ОГК	Тошнота, рвота, судороги, потоотделение, лактацидоз, отравление цианидом	Коарктация аорты. Осторожно при внутрисерпной гипертензии
<b>Нитроглицерин</b> (венодилатор, нитрат) В/в капельно 5–100 мг/мин непрерывно (1 мл = 1 мг), потом 1–2 табл. под язык каждые 5 мин	Через 2–5 мин	5–15 мин	Коронарная ишемия	Цефалгия, тахикардия, рвота. Толерантность при длительном использовании	Кровоизлияние в мозг, выраженная гипотензия
<b>Эсмолол</b> (β-адреноблокатор) В/в болюсно 250–500 мг/кг/мин, можно повторить через 5 мин и продолжить со 150 мг/кг/мин инфузионно	Через 1–2 мин	10–20 мин	Тахикардии (мерцание/трепетание предсердий). Периперационная гипертензия	Гипотензия, тошнота, брадикардия, бронхоспазм	Те же, что у β-блокаторов
<b>Фентоламин</b> (α-адреноблокатор) В/м или в/в болюсно 5–15 мг (1–3 мл 0,5% раствора) каждые 5–10 мин	Через 1–2 мин	10–30 мин	Избыток катехоламинов	Тахикардия, приливы, цефалгия и тошнота	Тяжелые органические поражения ССС
<b>Урапидил</b> (периф. α-адреноблокатор) В/в болюсно 12,5–25 мг или 5–40 мг/ч Перфузионно с помощью насоса, до 100 мг	Через 3–5 мин	4–6 часов	Периперационная гипертензия	Цефалгия, потоотделение, аритмическое сердцебиение	Беременность
<b>Фенолдопам</b> (агонист допамина) Инфузионно 0,1–0,3 мг/ч	< 5 мин	30 мин	Большинство ОГК	Тахикардия, цефалгия, покраснение, тошнота	Осторожно при глаукоме
<b>Фуросемид</b> (тиазидный диуретик) В/в болюсно 40–60 мг	5 мин	2 часа	Левосторонняя СН	Нарушение состава электролитов	Гипотензия, гипокалиемия и/или гипонатриемия
<b>Лабеталол</b> (β- и α-адреноблокатор) В/в болюсно 5–20 мг/мин каждые 10 мин до 80 мг или 2 мг/мин капельно	Через 5–10 мин	3–6 часов	Большинство ОГК, ишемический инсульт, эклампсия	Брадикардия, АВ-блокада Ортостатическая гипотензия (гипотония) Бронхоспазм	Застойная СН. ХОЗЛ
<b>Никардипин</b> (близок к нифедипину) В/в капельно 5–15 мг/ч	Через 5–10 мин	2–4 часа	Большинство ОГК	Тахикардия, цефалгия, покраснение, местный флебит	СН. Осторожно при коронарной ишемии
<b>Гидралазин</b> (прямой артериальный вазодилатор) В/в болюсно 20 мг/мин каждые 20 мин	Через 10–20 мин	4–6 часов	Эклампсия	Гипотензия, тошнота, рвота, цефалгия, приливы, тахикардия	Стенокардия или ИМ. Расслаивающая аневризма аорты. Кровоизлияние в мозг
<b>Эналаприл</b> (иАПФ) В/в болюсно 1,25–5 мг за 5 мин каждые 6 ч до 20 мг/сут	Через 15–60 мин	4–6 часов	Ишемический инсульт	Переменный ответ Гипотензия при высокой концентрации ренина	Двусторонняя сосудисто-почечная гипертензия
<b>Магния сульфат</b> В/в болюсно 5–20 мл 25% раствора	Через 30–40 мин	3–4 часа	Судороги, эклампсия у беременных. Полиморфная желудочковая тахикардия (типа «пируэт»)	Диплопия, внезапный прилив крови к коже лица, головная боль, тошнота, рвота, одышка, нарушение речи, астения	Выраженная брадикардия (ЧСС < 55 уд/мин), АВ-блокада. Выраженная печеночная или почечная недостаточность и др.

**Примечание:** если нет специфических показаний, можно делать выбор в соответствии с личным медицинским опытом.

При неотложных неврологических ситуациях требуется еще более быстрое снижение АД, а лабеталол, нитроглицерин и эсмолол являются препаратами выбора (следует избегать применения нитропруссидов и гидралазина) [22, 23]. При неотложных сердечно-сосудистых ситуациях также необходимо быстро снизить АД, и в зависимости от каждого клинического проявления используются те же ЛС, что и при неотложных неврологических ситуациях [29, 33, 35, 44].

При неотложных неврологических ситуациях, связанных с отравлением кокаином и феохромоцитомой, диазепам используется с фентоламином, нитропруссидом натрия и нитроглицерином. Фентоламин является  $\alpha$ -адренергическим блокатором, который используется только при ОГК с повышенной активностью катехоламинов. Подобным образом при преэклампсии и эклампсии средствами выбора являются гидралазин, лабеталол и нифедипин (рекомендуется избегать применения нитропруссидов натрия, иАПФ и эсмолола). Кроме того, пациентов с эклампсией или преэклампсией следует лечить внутривенно сульфатом магния, чтобы избежать судорог [29, 31, 38].

### Введение жидкостей при острой декомпенсации АД

Учитывая тот факт, что натрийурез, опосредованный активацией РААС, вызывает значительное уменьшение объема жидкой среды организма, необходимо помнить, что большинство пациентов с острой декомпенсацией АД находятся в состоянии относительной гиповолемии (за исключением пациентов с острым ОЛ типа 2–3). В связи с этим предложение вводить жидкости этим пациентам направлено на снижение производства вазопрессорных веществ, а вместе с ним — и снижение показателей АД. Важно отметить, что нужно быть очень осторожным при использовании диуретиков во время эпизода острой декомпенсации АД, поскольку это может усугубить повреждение сосудистого эндотелия, опосредованное РААС [1, 8, 25].

### Снижение АД на 25 % за первый час ГК

Руководящие принципы клинической практики для ведения ОГК указывают на то, что среднее АД должно быть уменьшено на 25 % в течение двух часов и до 160/100 мм рт.ст. за шесть часов, предпочтительно в отделении интенсивной терапии при постоянном мониторинге. Дальнейшее снижение АД до нормального уровня должно проводиться очень медленно, в течение нескольких дней или недель, позволяя церебральной сосудистой сети перенастраиваться в рамках саморегуляции.

Быстрое снижение АД в течение первого часа ГК может иметь разрушительные последствия при некоторых заболеваниях, таких как ИБС. При данной патологии, которая полностью зависит от церебрального перфузионного давления, для сохранения зоны ишемической полутени/пенумбры (penumbra — зона, окружающая ишемическое ядро, где эффект сниже-

ния мозгового кровотока, который упал до критических уровней, примерно от 15 до 20 мл/100 г/мин, не повлиял на жизнеспособность клеток, что зависит от лучшего или худшего функционирования коллатерального кровообращения), рекомендуется снижение на 10–15 % и не более 20 % за первые 24 часа (в том случае, если пациент не является кандидатом для фибринолиза, где рекомендуется АД в пределах 110–120 мм рт.ст.) [13, 23, 33, 44].

Касательно другого ОГК, такого как расслаивающая аневризма аорты, большинство клиницистов сходятся во мнении, что нужно нормализовать АД в течение 30 минут после постановки диагноза, объединив  $\beta$ -блокаторы с вазодилататорами. Такая комбинация ЛС направлена на избежание рефлекторной тахикардии и напряжения сдвига (shear stress) САД на стенке эндотелия [3, 43].

У пациентов с геморрагической цереброваскулярной болезнью быстрое снижение АД связано с более высокой смертностью, как показало исследование, опубликованное в 1999 г. (Qureshi A.I. et al. Crit. Care Med. 1999. 27. 480-485).

В целом снижение АД будет зависеть от контекста каждого пациента, его возможностей саморегуляции и необходимости немедленного терапевтического (тромболиза) или хирургического (операция на аорте) вмешательства, а не только от рекомендации по сокращению заранее установленного процента показателя АД, который не обязательно должен быть одинаковым для всех ОГК.

### Выводы

Гипертонический криз, чаще всего в виде резкого повышения АД  $\geq 180/120$  мм рт.ст. (первичное проявление или осложнение ранее диагностированной АД), является одной из основных причин вызова бригад экстренной медицины и часто встречающимся синдромом на уровне первичного звена.

Ведущий ФР ГК, по мнению многих практикующих медиков, — это плохая приверженность к лечению. Врачебно-профессиональные и квалифицированные действия на догоспитальном этапе решающим образом влияют на прогноз состояния пациента с ГК.

Самое важное при лечении ГК — это умение различать НГК и ОГК. В случае НГК у пациента может отсутствовать клиническая симптоматика, а его лечение может быть амбулаторным. Наличие ПОМ указывает на ОГК и, следовательно, на необходимость более быстрого и агрессивного подхода (относительно догоспитальной фармакотерапии и госпитализации).

Следует позаботиться о том, чтобы избежать чрезмерной терапии, поскольку быстрое и сильное снижение АД также чревато серьезными последствиями.

**Конфликт интересов.** Авторы подчеркивают, что все материалы, опубликованные от их имени, являются исключительно личным мнением и результатом собственных рассуждений, наблюдений и опыта и не претендуют на то, чтобы читатели их разделяли.

Указание места работы является всего лишь информацией об основной занятости. Авторы также акцентируют внимание на отсутствии конфликта интересов, финансовых или личных взаимоотношений, которые неуместным образом могли бы влиять на их действия.

## Список литературы

1. Васкес Абанто Х.Э., Васкес Абанто А.Э. Экстренная медицина и гипертонический криз. *Новости медицины и фармации*. 2020. № 7(725).
2. Васкес Абанто А.Э., Васкес Абанто Х.Э. Гипертонический криз в практике врача первичного звена. *Экстрена медицина: від науки до практики*. 2018. № 1(27). С. 58-79.
3. Alshami A., Romero C., Avila A., Varon J. Management of hypertensive crises in the elderly. *J. Geriatr. Cardiol.* 2018 Jul. 15(7). P. 504-512. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.07.007.
4. Aggarwal M., Khan I.A. Hypertensive crisis: hypertensive emergencies and urgencies. *Cardiol. Clin.* 2006 Feb. 24(1). P. 135-46. DOI: 10.1016/j.ccl.2005.09.002.
5. Васкес Абанто А.Э., Васкес Абанто Х.Э. Актуализация данных по артериальной гипертензии к 2020 году (часть 1). *Артериальная гипертензия*. 2020. Т. 13. № 3. С. 42-60. DOI: 10.22141/2224-1485.13.2-3.2020.205337.
6. Васкес Абанто А.Э., Васкес Абанто Х.Э. Артериальная гипертензия на основе доказательств (конец 2017 — начало 2018 года). 1-я часть. *Кардиология: от науки к практике*. 2018. № 01(30). С. 53-75.
7. Васкес Абанто А.Э., Васкес Абанто Х.Э. Артериальная гипертензия на основе доказательств (конец 2017 — начало 2018 года). 2-я часть. *Кардиология: от науки к практике*. 2018. № 2(31). С. 48-69.
8. Ipek E., Oktay A.A., Krim S.R. Hypertensive crisis: an update on clinical approach and management. *Curr. Opin. Cardiol.* 2017 Jul. № 32(4). P. 397-406. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000398.
9. Березин А.Е. Современная стратегия неотложной медицинской помощи при гипертоническом кризе. *Укр. мед. часопис*. 2017. № 3(119). V/VI. С. 111-117.
10. Никонов В.В., Никонова В.В. Гипертоническая болезнь. *Медицина неотложных состояний*. 2006. № 2(3). С. 8-14.
11. Васкес Абанто Х.Э., Васкес Абанто Х.Э., Арельяно Васкес С.Б. От формальных задач к реальной работе врача в неотложной медицине. *Медицина неотложных состояний*. 2016. 6(77). 17-23.
12. Dulin B.R., Haas S.J., Abraham W.T., Krum H. Do elderly systolic heart failure patients benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of > 12,000 patients in large-scale clinical trials. *Am. J. Cardiol.* 2005. 95(7). 896-8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.11.052.
13. Johnson W., Nguyen M.L., Patel R. Hypertension crisis in the emergency department. *Cardiol. Clin.* 2012 Nov. 30(4). 533-43. DOI: 10.1016/j.ccl.2012.07.011.
14. Васкес Абанто Х.Э., Васкес Абанто Х.Э. Сравнительная оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у граждан-латиноамериканцев, проживающих на Украине и в Перу. Тезисы VIII Евразийского конгресса кардиологов, 27–28 мая 2020 года. Россия, Москва. 84-85.
15. Васкес Абанто А.Э., Васкес Абанто Х.Э. Влияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на вероятность

возникновения артериальной гипертензии у латиноамериканских граждан-мужчин, проживающих в Перу и на Украине. Тезисы VII Евразийского конгресса кардиологов, 17–18 мая 2019 года. Республика Узбекистан, Ташкент. *Евразийский кардиологический журнал*. 2019. 2. 32-33.

16. Salkic S., Ljuca F., Batic-Mujanovic O., Brkic S., Mesic D., Mustafic S. The frequency of hypertension crises in the emergency medical service department in tužla. *Med. Arch.* 2013 Dec. 67(6). 393-396. DOI: 10.5455/medarh.2013.67.393-396.
17. Васкес Абанто А.Э., Васкес Абанто Х.Э., Арельяно Васкес С.Б. Факторы риска артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний у латиноамериканцев, проживающих на Украине и в Перу. Тезисы XVI Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия — 2020», 11–12 марта 2020 года. Россия, Ярославль. 105-106.
18. 2019. Hypertension in Adults: Diagnosis and Management. NICE Guideline (NG136). Published August 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>
19. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2018. 36(10). 1953-2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
20. Manish S., Lee S.M. Hypertensive Emergency. *Med. Clin. North Am.* 2017 May. 101(3). 465-478. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.12.007. Epub 2017 Mar 2.
21. Lagi A., Cencetti S. Hypertensive emergencies: a new clinical approach. *Clinical Hypertension*. 2015. DOI: org/10.1186/s40885-015-0027-4.
22. Marik P., Rivera R. Hypertensive emergencies: An update. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2011. 17. 569-580. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32834cd31d.
23. Hopkins C. Hypertensive Emergencies: Uncontrolled Blood Pressure, Management of Hypertensive Emergencies. MedScape. Updated: Feb 05, 2018. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1952052-overview>
24. Patel K.K., Young L., Howell E.H. Characteristics and Outcomes of Patients Presenting With Hypertensive Urgency in the Office Setting. *JAMA Intern. Med.* DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.1509.
25. Quesada-Porras J., Campos-Manley A., Murra G. Manejo y Abordaje de Hipertensión en Servicios de Emergencia. *Crónicas Científicas*. Vol. 6 (Mayo — Agosto 2017). 14-23. ISSN: 2215-4264. URL: <https://www.cronicascientificas.com/index.php/ediciones/edicion-vi-mayo-agosto-2017/26-ediciones/201-manejo-y-abordaje-de-hipertension-en-servicios-de-emergencia>
26. Centers for Disease Control And Prevention. Vital signs: prevalence, treatment, and control of hypertension — United States, 1999–2002 and 2005–2008. *MMWR — Morb Mortal Wkly Rep.* 2011 Feb 4. 60(4). 103-8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21293325>
27. Недогода С.В., Баранова Е.И., Кобалава Ж.Д., Конради А.О. Алгоритмы ведения пациента с гипертоническим кризом. Общероссийская общественная организация «Содействия профилактике и лечению артериальной гипертензии «Антигипертензивная лига». Санкт-Петербург, 2015. 32 с. URL: [http://www.ahleague.ru/images/rekom/Algoritmy\\_AG.pdf](http://www.ahleague.ru/images/rekom/Algoritmy_AG.pdf)
28. Aronow W.S. Treatment of hypertensive emergencies. *Ann. Transl. Med.* 2017 May. 5(suppl. 1). S5. DOI: 10.21037/atm.2017.03.34.

29. Petrák O., Zelinka T., Štrauch B., Rosa J. [et al.]. Combination antihypertensive therapy in clinical practice. The analysis of 1254 consecutive patients with uncontrolled hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 2016 Jan. 30(1). 35-9. DOI: 10.1038/jhh.2015.24.
30. La hipertensión arterial en el Perú, a propósito del Día Mundial de la Hipertensión. *Boletín Epidemiológico del Perú.* 2019. 28(19). 459-460. URL: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/19.pdf>
31. 2019. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline (NG133). Published date: June 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>
32. Arguedas Quesada J.A. Guías basadas en la evidencia para el manejo de la presión arterial elevada en los adultos 2014 (JNC 8). *Actualización Médica Periódica (www.ampmd.com)*. Número 152. Enero 2014. URL: <http://jama.jamanetwork.com/journal.aspx>
33. Varounis C., Katsi V., Nihoyannopoulos P., Lekakis J., Tousoulis D. Cardiovascular Hypertensive Crisis: Recent Evidence and Review of the Literature. *Front. Cardiovasc. Med.* 10 January 2017. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2016.00051>.
34. 2016. ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. *Journal of the American College of Cardiology.* 2016. Vol. 68. Issue 10. 1082-1115. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.513.
35. 2017. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017 Nov 13. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
36. Dawson D.K., Hawlisch K., Prescott G. Prognostic role of CMR in patients presenting with ventricular arrhythmias. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013 Mar. 6(3). 335-44. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.09.012.
37. de la Sierra A., González-Segura D. Risk factors in hypertensive patients without previous cardiovascular events [Article in Spanish]. *Med. Clin. (Barc).* 2011 May 14. 136(13). 559-64. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.11.025.
38. Tamayo M.C., Fernández-Núñez J.M., Martínez C.M. Crisis hipertensivas. En: Cordero J.A., Hormeño R.M., eds. *Manual de urgencias y emergencias. Grupo de Urgencias y Atención Continuada de la semFYC. SemFYC.* 2008. 27-34.
39. Dillard J.N., Knapp S. Complementary and alternative pain therapy in the emergency department. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2005 May. 23(2). 529-49. DOI: 10.1016/j.emc.2004.12.015.
40. Saberi F., Adib-Hajbaghery M., Zohreha J. Predictors of prehospital delay in patients with acute myocardial infarction in kashan city. *Nurs Midwifery Stud.* 2014 Dec. 3(4). e24238. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4348727/>
41. Taylor D.A. Hypertensive Crisis: A Review of Pathophysiology and Treatment. *Crit. Care Nurs Clin. North Am.* 2015 Dec. 27(4). 439-47. DOI: 10.1016/j.cnc.2015.08.003. Epub 2015 Sep 26. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26567490>
42. Van den Born B.J., Lowenberg E.C., van der Hoeven N.V. [et al.]. Endothelial dysfunction, platelet activation, thrombogenesis and fibrinolysis in patients with hypertensive crisis. *J. Hypertens.* 2011 May. 29(5). 922-7. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328345023d.
43. Shantsila A., Dwivedi G., Shantsila E. [et al.]. Persistent macrovascular and microvascular dysfunction in patients with malignant hypertension. *Hypertension.* 2011 Mar. 57(3). 490-6. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.166314. Epub 2011 Jan 24.
44. Braverman A.C. Acute aortic dissection: clinician update. *Circulation.* 2010. 122. 184-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.958975.

Получено/Received 27.09.2020

Рецензировано/Revised 23.10.2020

Принято в печать/Accepted 02.12.2020 ■

J.E. Vásquez Abanto<sup>1</sup>, A.E. Vásquez Abanto<sup>2</sup>, S.B. Arellano Vásquez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> CNE "Center for emergency medical care and disaster medicine", Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Private clinic "MEDIKOM", Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> Especialista en fisioterapia y rehabilitación, Chimbote, Perú

### Clinical bases of the syndrome of hypertensive crisis in the primary care

**Abstract.** Hypertensive crisis is a common occurrence at the level of all primary healthcare. One of the main tasks in the diagnosis and treatment of a hypertensive crisis in emergency medicine is the ability to differentiate between a hypertensive emergency and urgency, based on the presence of damage to the target organ in the first case. An appropriate stratification, prevention, and regression of the damage caused by hypertensive crisis could prevent future events in the long term. The states of hypertensive urgency (uncomplicated hypertensive crisis) are usually not associated with an immediate risk to life, so treatment can be started, even completed, on an outpatient basis. Hypertensive emergency conditions (complicated hypertensive crisis) are very serious clinical situations that require hospitalization. In a case of severe hypertension in a patient, asymptomatic or with non-specific symptoms, a cautious therapeutic approach should be taken. When treating conditions of hypertensive urgency, the efforts of physicians are aimed both at lowering blood pressure (at least 20 % of the baseline) and avoiding its sudden and/or excessive decrease (it is necessary to maintain penumbra zone). Therefore, fast-acting drugs should not be

used because of the risk of ischemic events. In the case of hypertensive emergency conditions, the choice of drugs should be individual, and the parenteral route of administration is the most common form. In the absence of symptoms of target organ damage, most of the patients are likely to be treated on an outpatient basis. Compliance with a clear continuity of diagnostic and therapeutic measures at the prehospital stage and in the hospital is a necessary condition for the real stabilization of this state. Emergency conditions associated with a hypertensive crisis are the main reasons for contacting and/or calling the physician of emergency medicine in Ukraine ( $\approx 25-26\%$ ). Hypertensive crisis, the primary manifestation or complication of a previously diagnosed arterial hypertension, most often can occur as a severe increase in blood pressure  $\geq 180/120$  mm Hg (although the clinical picture of hypertensive crisis is sometimes observed with lower numbers). The literature search methods are as follows *Scopus* database, *Web of Science*, *MedLine*, *CyberLeninka*, *RISC*.

**Keywords:** hypertensive crisis; hypertensive urgency; hypertensive emergency; arterial hypertension

Васкес Абанто Х.Е.<sup>1</sup>, Васкес Абанто А.Е.<sup>2</sup>, Арельяно Васкес С.Б.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> КНП «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», м. Київ, Україна

<sup>2</sup> Приватна клініка «Медіком», м. Київ, Україна

<sup>3</sup> Фахівець із фізичної терапії та реабілітації, м. Чимботе, Перу

### Клінічні основи синдрому гіпертонічного кризу на рівні первинної ланки

**Резюме.** Гіпертонічний криз є частим явищем на рівні первинної медико-санітарної допомоги. Одним із основних завдань у діагностиці та лікуванні гіпертонічного кризу в екстреній медицині є диференціація між гіпертензивною ургентністю (неускладненим гіпертонічним кризом) і невідкладністю (ускладненим гіпертонічним кризом), заснована на наявності пошкодження органа-мішені у другому випадку. Адекватна стратифікація, профілактика і регресія пошкодження, викликаного гіпертонічним кризом, можуть запобігти появі нових довгострокових подій. Стани гіпертензивної ургентності (неускладненого гіпертонічного кризу) зазвичай не пов'язані з безпосереднім ризиком для життя, тому лікування може бути розпочато і навіть закінчено в амбулаторних умовах. Стани гіпертензивної невідкладності (ускладненого гіпертонічного кризу) — це дуже серйозні клінічні ситуації, що вимагають госпіталізації. При наявності тяжкої гіпертонії у пацієнта, безсимптомної або з неспецифічними симптомами, треба застосувати обережний терапевтичний підхід. При лікуванні станів гіпертензивної ургентності зусилля медиків спрямовані як на зниження показників артеріального тиску (як мінімум 20 % від базових показників), так і на уникнення раптового та/або надмірного його зниження (необхідно збе-

рігати зону пенумбри). Отже, швидкодіючі препарати не слід використовувати через ризик виникнення ішемічних подій. У разі станів гіпертензивної невідкладності вибір препарату повинен бути індивідуальним, причому парентеральний шлях його введення є найбільш поширеною формою. При відсутності симптомів пошкодження органів-мішеней більшість пацієнтів, ймовірно, можуть лікуватися в амбулаторних умовах. Дотримання чіткої спадкоємності діагностично-терапевтичних заходів на догоспітальному етапі та в стаціонарі є необхідною умовою для реальної стабілізації даного стану. Екстрені стани, пов'язані з гіпертонічним кризом, в Україні є основними причинами звернення та/або виклику лікаря екстреної медицини (≈ 25–26 %). Гіпертонічний криз, первинний прояв або ускладнення раніше діагностованої артеріальної гіпертензії, найчастіше може мати місце у вигляді різкого підвищення артеріального тиску  $\geq 180/120$  мм рт.ст. (хоча клініка гіпертонічної кризи іноді спостерігається і при менших цифрах). Методи пошуку літератури: база даних *Scopus*, *Web of Science*, *MedLine*, *CyberLeninka*, РИНЦ.

**Ключові слова:** гіпертонічний криз; неускладнений гіпертонічний криз; ускладнений гіпертонічний криз; артеріальна гіпертензія



УДК 17.021.2-056.1:613.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.1.2021.225726>Семидоцкая Ж.Д.<sup>1</sup>, Неффа М.Ю.<sup>2</sup><sup>1</sup> Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина<sup>2</sup> Областной клинический специализированный диспансер радиационной защиты населения, г. Харьков, Украина

## Гармонизация личности и здоровье человека в современном мире

**Резюме.** В условиях углубления противоречий между технократическим и духовным развитием человечества все настойчивее заявляет о себе необходимость духовного оздоровления. На пути к духовному оздоровлению возникает необходимость переосмысления места и роли человека в мироздании. Врачевание духовности — валеологическая парадигма XXI века. Духовность тесно взаимодействует с так называемым физическим вакуумом, с одной стороны, и с физическими структурами личности — с другой. Признавая духовно-физическую структуру личности, официальная медицина стремится восстановить только физическое здоровье, пренебрегая его духовной константой. Научные доказательства существования единой энергосистемы мироздания уже появились в форме экспериментально обоснованной теории физического вакуума и торсионных полей. Если мы хотим адекватно понять фундаментальные основы здоровья, болезни и развития личности, непременно нужно учитывать духовный аспект бытия. Энергия мысли напрямую управляет здоровьем, стимулируя его, или, наоборот, вызывает болезнь. Мысли человека — основной носитель информации, в которой заключен энергетический потенциал. Объяснить энергетические процессы в организме законами классической физики не представляется возможным. Это область квантовой физики. Преобладание разума над материей — квантовая реальность. Некоторые положения квантовой физики постулирует квантовая биология. В частности, это касается корпускулярно-волнового дуализма элементарных биологических объектов и вероятности как категории, относящейся к квантовой сущности биологических объектов. Энергетические процессы составляют основу психической деятельности человека, а их законы описывают механизмы его мышления и сознания. Имеется взаимосвязь между энергетическими процессами и физиологией тела, взаимосвязь между веществом и энергией. Таким образом, сознание, энергия мысли управляют здоровьем, стимулируя его или, наоборот, вызывая болезнь. Духовный человек поднимается выше генетической судьбы. Эпигенетика изучает скрытые влияния на гены, оказываемые множеством источников, включая и мысли, и убеждения. Сила мысли меняет генетический код человека. Нужно хотеть перемен в своем мышлении и сознании. Мы своим сознанием влияем на процессы оздоровления. Сила мысли и слова играет большую роль в гармонизации личности и сохранении здоровья человека.

**Ключевые слова:** гармонизация личности; духовность; квантовая физика

Сколько истин, признаваемых нами в настоящее время бесспорными, в момент провозглашения их казались лишь парадоксами или даже ересьми.

**Екатерина II**

Мы живем, почти ничего не понимая в устройстве мира.

**Стивен Хокинг**

Как вид человек находится на пороге создания таких технологий, которые могут фундаментально изменить нашу жизнь и наши возможности [1]. Это нанотехнологии, биотехнологии, информационные технологии и когнитивные науки. При этом человеческий разум двойственен. С одной стороны, это «инструментальный» разум, который позволяет создавать технологии и расширяет возможности человека, с дру-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Семідоцька Жанна Дмитрівна, доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб № 2 і медсестринства, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: vade\_mecum2001@yahoo.com; контактний тел.: +38 (050) 524 23 25.

For correspondence: Zhanna Semydotska, PhD, MD, Professor, Department of Propedeutics of Internal Medicine 2 and Nursing, Kharkiv National Medical University, Science avenue, 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: vade\_mecum2001@yahoo.com; contact number: +38 (050) 524 23 25.

гой стороны, проблемой «морального» разума и духовной сущности человека остается то, как использовать эти достижения.

В условиях углубления противоречий между технологическим и духовным развитием человечества все настойчивее заявляет о себе необходимость духовного оздоровления. На пути к духовному оздоровлению необходимо переосмыслить место и роль человека в мироздании. На состоявшихся в 1998 г. в Москве Первых общественных слушаниях по Декларации прав Земли представитель общественного движения Т. Романова заявила следующее: «Главное сегодня — это осознание всем человеческим обществом, каждым человеком того, что наша бездуховная цивилизация направлена на удовлетворение безмерно растущих, в основном избыточных потребностей тела физического, что человечество утратило цель своего развития и движения. Необходимо, чтобы целью каждого человека и общества стало преобразование и духовное совершенствование во имя перехода человечества на новый виток эволюционного развития — от человека разумного к человеку духовному».

Врачевание духовности — валеологическая парадигма XXI века. Духовность тесно взаимодействует с так называемым физическим вакуумом, с одной стороны, и с физическими структурами личности — с другой. Связующим звеном при этом является энергосистема организма. Признавая духовно-физическую структуру личности, официальная медицина стремится восстанавливать только физическое здоровье, пренебрегая его духовной константой. В организме существует стройная энергетическая система, управляющая жизнедеятельностью и являющаяся связующим звеном между человеком и Вселенной [2–4].

Энергоинформационная голограмма (ЭИГ) физического тела является пространственной информационно-энергетической моделью физического тела. В ней отражено и зафиксировано четкое взаиморасположение клеток будущего физического «чертежа» с указанием координат каждой клетки организма [5].

Научные доказательства существования единой энергосистемы мироздания уже появились. Они существуют в форме экспериментально обоснованной теории физического вакуума и торсионных полей. Физический вакуум — это материальная среда, передающая взаимодействия и рождающая элементарные частицы, это фундаментальное поле (по терминологии акад. И.Л. Герловица), и все поля — гравитационное, электромагнитное, торсионное (спиновое) — являются его различными фазами [6].

Основной закон мироздания — закон единения (закон равновесия и гармонии). Гармония — вот ключевое слово к здоровому существованию. Инстинкт поиска равновесия встроен в человека так же естественно, как чувство голода или жажды. Каждая функция в организме человека имеет свою изначальную норму, к которой она стремится вернуться.

Результаты исследований последних лет показали, что существует значительная связь между духовным

миром человека и его здоровьем и что огромную роль при этом играет определенный философский взгляд на мир.

Путь к здоровью — это процесс познавательный. Процесс духовного возрождения, нравственного очищения долг и труден, но без него путь к здоровью обречен. Постоянно познавая себя и мир, человек становится на бесконечный эволюционный путь развития, а следовательно, постоянно поддерживает в себе маятник жизни.

Духовный аспект бытия — это та часть человеческого существования, которую непременно нужно учитывать, если мы хотим адекватно понять фундаментальные основы здоровья, болезни и развития личности.

«В каждом из нас заложена сила нашего согласия на здоровье и болезнь. И это мы управляем этой великой силой, и никто другой» (Р. Бах). Жизнь начинается с самого себя [7].

Иерархия человеческого организма представляется в виде пирамиды. Верхушка — головной мозг, тело и ее основание — клетка. В конечном итоге все планы и свершения головного мозга реализует клетка. В их неразрывной связи и взаимодействии заключен секрет человека. Сделать контролируемым процесс управления клеткой — вот путь к здоровью. Развивая ощущения энергетических процессов в организме, человек может осознать не только клетки, их структуры, но и молекулы клеток, их атомы, корректируя их движение и строение. Энергия мысли напрямую управляет здоровьем, стимулируя его или, наоборот, вызывая болезни. Мысли человека — основной носитель информации, в которой заключен энергетический потенциал. Любая болезнь есть результат незнания себя и основных энергетических процессов внутри организма.

Объяснить энергетические процессы в организме человека только законами классической физики не представляется возможным.

Классическая физика имеет ограничения, когда она сталкивается с исследованием энергии, с поведением элементарных частиц, из которых все состоит в материальной Вселенной. Это — область квантовой физики. Поведение этого субатомного микромира ничем не напоминает огромный мир, в котором мы живем. Для обитателей макромира законы квантовой физики кажутся парадоксальными. В квантовой физике нет никаких определенных материальных объектов, физической реальности вообще не существует, пока мы не начинаем наблюдать ее («присутствие наблюдателя»). Материя постоянно трансформируется, осциллирует — то появляясь в виде материи (частица), то исчезая в виде энергии (волна). Частицы телепортируются через непроницаемые барьеры, находясь одновременно в двух состояниях, общаются на огромных расстояниях. Квантовая флуктуация — один из феноменов квантовой физики, которые кажутся невозможными. Таким образом, человеческий разум, т.е. наблюдатель, внутренне связан с поведением материи. Отсюда выходит, что преобладание разума над материей — квантовая реальность. Можно сделать вывод, что в микромире

кванта субъективный разум может воздействовать на объективную реальность. Сосредоточиваясь на том, что ты хочешь, ты можешь вызывать желаемое к жизни и заодно можешь заставить исчезнуть все нежелательное, просто перестав обращать на него внимание. Когда возникает повышенное эмоциональное состояние, атомы начинают быстрее вертеться и излучать более сильное энергетическое поле, что, в свою очередь, воздействует на физическую материю. Физические частицы, из которых состоит тело, реагируют на возросшую энергию. Человек становится более энергией, чем материей, он скорее волна, чем частица. Используя сознание, человек создает больше энергии, поднимая материю на новую частоту, и тело реагирует на новые состояния сознания [8].

Чем медленнее частота вибрации атома, тем больше он похож на частицу. Атомы одновременно обладают свойствами частицы и волны. В квантовом поле материя и энергия настолько глубоко отождествлены, что их невозможно рассматривать раздельно.

С точки зрения квантовой модели любая болезнь есть понижение частоты. Вложив энергию своего сознания в новый образ мыслей, человек выводит болезнь с более низких частот на повышенную частоту. И теперь молекулы и клетки получают новую информацию, оказывая положительное воздействие на тело. Энергетические поля, которые при этом возникают, делают тело неподвластным законам физики. Второй закон термодинамики, по которому материальные вещи во Вселенной имеют склонность разрушаться (закон энтропии), перестает действовать. Человек переживает обратную энтропию.

Использование силы мысли — залог здоровья.

Квантовая биология постулирует некоторые положения, касающиеся биологических объектов:

- корпускулярно-волновой дуализм элементарных биологических объектов;
- принцип неопределенности характеристик биологических объектов;
- принцип дискретности в биологических объектах;
- принцип дополнительности биологических объектов;
- вероятность как свойство и категория, относящиеся к квантовой сущности биологических объектов.

Квантово-биологическая основа построения всего живого делает все физические структуры, образующие организм, чувствительными к внешним электромагнитным раздражителям, исходящим из Вселенной [9].

Медицина должна исследовать и восстанавливать в человеке процессы, связанные с движением элементарных структур организма, так называемые энергетические процессы. Именно они составляют основу жизни человека. Их нарушение приводит к поломке клеточных структур, а значит — к болезни. Энергетические процессы составляют основу психической деятельности человека, а их законы описывают механизмы его мышления и сознания.

Огромное влияние на эти универсальные потоки оказывает наше психическое состояние и характер наших мыслей, т.е. имеется взаимосвязь между энергетическими процессами и физиологией тела, взаимосвязь между веществом и энергией.

Таким образом, сознание, энергия мысли напрямую управляют здоровьем, стимулируя его или, наоборот, вызывая болезнь. Мысли человека — основной носитель информации, она несет в себе энергетический потенциал. Любая болезнь есть результат незнания себя и основных энергетических процессов внутри организма.

Задолго до древнегреческих философов и, конечно, задолго до квантовых физиков индийские мудрецы знали, что за пределами мира, воспринимаемого 5 чувствами, есть нечто важное. И эта высшая реальность каким-то образом связана с сознанием. Именно к этому пришла квантовая физика. Она утверждает, что в основе физической Вселенной лежит совершенно нефизический мир — то, что можно назвать «информацией», «волнами вероятности» или «сознанием», на более глубоком уровне «реальная Вселенная состоит из фундаментального поля сознания» [10]. Доктор Эдгар Митчелл, астронав НАСА, пришел к этому выводу после космического путешествия: «В какой-то момент я вдруг осознал, что Вселенная разумна. Она развивается в определенном направлении, и мы каким-то образом тоже определяем это направление... Если перевести разговор в плоскость этики и морали, можно сказать, что мои мысли воздействуют на мир» [11].

«Все, что мы есть, — результат наших мыслей. Что мы думаем, тем и становимся» (Будда). Сознание и материя оказались неразрывными, и стало очевидным, что сознание выступает посредником, объединяющим, с одной стороны, все поля, весь материальный мир, а с другой стороны — все уровни тонкого мира. Жизнь и сознание — главные фундаментальные основы нашего понимания Вселенной [12].

«Все болезни начинаются во всеохватывающей среде Разума» (Дипак Чопра). Академик Н. Бехтерева отмечала, что почти все соматические болезни порождены мозгом. Там же следует искать и здоровье [13, 14].

«Все болезни начинаются во всеохватывающей среде Разума» (Дипак Чопра). Академик Н. Бехтерева отмечала, что почти все соматические болезни порождены мозгом. Там же следует искать и здоровье [13, 14].

Таким образом, высказанная еще Пифагором идея монады, т.е. неразрывности сознания и материи, нашла свое научное подтверждение лишь 2 тысячелетия спустя, и физическая реальность сознания на современном этапе уже не вызывает сомнения.

Духовный человек поднимается выше генетической судьбы. Представление о том, что ДНК является ключом, способным разрешить все тайны жизни, было пересмотрено в свете исследований, показывающих, что гены реагируют на информацию окружающего их поля. Важно то, что электромагнитные волны убеждений, наших мыслей являются частью этого поля. Хотя ДНК безусловно важна и определенно является кодом, передающим в наши клетки язык жизни, существует и другая сила — это эпигенетика, которая изучает скрытые влияния на гены, оказываемые множеством источников, включая и мысли, и убеждения.

Главным воздействием, способным менять состояние нашего здоровья, по мнению американского мо-

лекулярного биолога Брюса Липтона, является сила мысли, именно то, что происходит внутри нас. Сила мысли меняет генетический код человека. «Сегодня я могу утверждать, что мы способны управлять нашей биологической природой; мы можем с помощью мысли, веры и устремлений влиять на наши гены. Великое отличие человека от остальных существ на Земле как раз и заключается в том, что он может менять свое тело, исцелять сам себя от смертельных болезней, давая на это психическую установку организму». Но это может произойти только тогда, когда будет сломлен барьер, установленный подсознанием на пути вторжения силы нашей мысли в клеточные процессы и генетический код. Этот барьер обусловлен тем, что наше подсознание начиная с детства у большинства людей на 70 % состоит из негатива и лишь на 30 % — из позитива. А психические установки проникают только в область сознания, определяющего лишь 5 % нашей психической деятельности, не затрагивая 95 % подсознания. Поэтому только единицы действительно верят и сохраняют здоровье. Большинство же на уровне подсознания отрицают такую возможность [15].

Поэтому нужно научиться контролировать свои мысли, которые создают ментальный, а затем и реальный мир. «У каждого из нас есть только одно истинное призвание — найти путь к самому себе» (Герман Гессе). Для того чтобы квантовое поле начало реагировать, необходимо подняться на более высокий уровень воли и искренности. «Из квантовых законов движения следует, что сильное намерение, проявляющееся в быстрой последовательности сходных между собой намеренных действий, склонно удерживать соответствующую модель действия» (Генри Степп). И тогда квантовая физика начинает работать на уровне мельчайших частиц, принося телу здоровье.

Нужно хотеть перемен в своем мышлении и сознании. Материальный мир работает как часы и сопротивляется переменам. «Сопротивление новой информации имеет прочную нейробиологическую основу у всех животных. Большая часть животных, в том числе большая часть людей, демонстрируют поистине обескураживающую способность игнорировать определенные виды информации, те, которые не вписываются в их туннели реальности» [16]. Незримый мир духа жаждет перемен. Остается только выбрать, в каком мире жить.

Мы своим сознанием влияем на процессы оздоровления. Единое поле сознания постоянно преобразуется. На чем мы фокусируем внимание — то и начинает реагировать на нас. На квантовом уровне материя реагирует на внимание человека — это признано новым в физике.

«...Из квантовой физики и квантовой химии должна будет родиться квантовая биохимия, а из них — квантовая биология и, наконец, квантовая медицина...» (А.А. Чижевский).

Вера, принцип плацебо — все это непознанная реальность, и все работает в медицине. И все это работает тогда, когда человек находится в отличном

от обычного эмоциональном состоянии, и, возможно, характеристика вибраций клетки становится другой, и, возможно, это уже не частицы, а волны. Очевидно, при этом сила мысли и слова имеет большее значение в гармонизации личности и сохранении здоровья человека. И если в квантовой физике наблюдатель создает реальность, то почему бы не предположить, что сила мысли и слова создает другое состояние организма в нашем материальном мире?

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

## Список литературы

1. Харрари Ю.Н. *Sapiens. Краткая история человечества.* Москва: Синдбад, 2019. 520 с.
2. Апанасенко Т.Л., Попова Л.А. *Медицинская валеология.* Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. 240 с.
3. Казначеев В.П., Спиринов Е.А. *Космопланетарный феномен человека: проблемы комплексного изучения.* Новосибирск: Наука, 1991. 304 с.
4. Чижевский А.Л. *Земное эхо солнечных бурь.* 2-е изд. Москва: Мысль, 1976. 352 с.
5. Репьев С.И., Муромцев В.А., Соловьев Ю.А. *Биология — смена научной парадигмы. Парапсихология и парафизика.* 1999. № 1. С. 10-12.
6. Акимов А.Е. *Торсионные технологии — технологии XXI века. Новая энергетика.* 2004. № 1. С. 2-11.
7. Бах Р. *Иллюзии.* Киев: София, 2015. 160 с.
8. Диспенза Дж. *Сам себе плацебо. Как использовать силу подсознания для здоровья и процветания.* Москва: Бомбора, 2018. 414 с.
9. Бойко В.В. *Концепция гипер- и гипопластических процессов в свете квантово-биологической теории. Квантово-биологическая теория.* Под ред. В.В. Бойко, М.А. Красноголовца. Харьков: Факт, 2003. Гл. 1. С. 7-116.
10. Арци У. *Книга Великих Вопросов. Что мы вообще знаем?* Москва: София, 2008. 351 с. (OMNI).
11. Радин Д. *Сознательная вселенная.* Москва: HarperEdge, 1997. 334 с.
12. Ланца Р., Берман Б. *Биоцентризм. Как жизнь создает Вселенную.* СПб.: Питер, 2015. 224 с. (NewScience).
13. Чопра Д. *Тело и ум, неподвластные времени.* Москва: София, 2009. 192 с.
14. Бехтерева Н. *Магия мозга и лабиринты жизни.* Москва: АСТ, 2018. 384 с.
15. Липтон Б. *Биология веры. Как сила убеждения может изменить ваше тело и разум.* Москва: Бомбора, 2018. 334 с. (Лаборатория подсознания. Наука о скрытых возможностях человека).
16. Уилсон Р.А. *Квантовая психология.* Москва: София, 2016. 224 с.

Получено/Received 01.12.2020

Рецензировано/Revised 11.12.2020

Принято в печать/Accepted 16.12.2020 ■

Zh.D. Semydotska<sup>1</sup>, M.Yu. Neffa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup> Regional Clinical Specialized Dispensary for Radiation Protection of Citizenry, Kharkiv, Ukraine

### Harmonization of the personality and human health in the modern world

**Abstract.** With the deepening contradictions between the technocratic and spiritual development of humankind, the need for spiritual healing is becoming increasingly urgent. The path to spiritual healing is marked by the need to rethink the place and role of a human in the universe. The curing of spirituality is the valeological paradigm of the 21<sup>st</sup> century. Spirituality closely interacts with the so-called physical vacuum, on one side, and with the physical structures of the personality, on the other. By acknowledging the spiritual and physical structure of the personality, the conventional medicine seeks to restore only physical health, while neglecting its spiritual constant. Scientific evidence of the existence of a single energy system of the universe has already been revealed in the form of an experimentally substantiated theory of physical vacuum and torsion fields. If we want to get an adequate understanding of the fundamentals of health, disease, and personality development, we must certainly consider the spiritual aspect of being. The energy of thought directly controls health, stimulating it or, conversely, causing illness. Human thoughts are the primary information carrier, where the energy potential is encapsulated. It does not seem possible to explain energy processes in a body by the laws of classical physics.

It is the domain of quantum physics. The domination of mind over matter is quantum reality. Some provisions of quantum physics are postulated by quantum biology. In particular, it concerns the corpuscular-wave duality of elementary biological objects, as well as the probability as a category related to the quantum essence of biological objects. Energy processes form the basis of human mental activity, and their laws describe the mechanisms of thinking and consciousness. There is a relationship between energy processes and body physiology, a correlation between substance and energy. In this way, consciousness and the energy of thought control health by stimulating it or, conversely, by causing illness. A spiritual person rises above his genetic destiny. Epigenetics studies the hidden impacts exerted on genes by multiple sources, including thoughts and beliefs. The power of thought changes a person's genetic code. One should be willing to make changes in one's thinking and consciousness. We influence the healing processes with our consciousness. The power of thought and speech plays a major role in harmonizing the personality and maintaining a person's health.

**Keywords:** harmonization of personality; spirituality; quantum physics

Семидоцька Ж.Д.<sup>1</sup>, Неффа М.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup> Обласний клінічний спеціалізований диспансер радіаційного захисту населення, м. Харків, Україна

### Гармонізація особистості та здоров'я людини в сучасному світі

**Резюме.** В умовах поглиблення протиріч між технократичним і духовним розвитком людства все наполегливіше заявляє про себе необхідність духовного оздоровлення. На цьому шляху виникає необхідність переосмислення місця та ролі людини у процесах світобудови. Лікування духовності — валеологічна парадигма XXI століття. Духовність тісно взаємодіє із так званим фізичним вакуумом, з одного боку, і з фізичними структурами особистості — з іншого. Визнаючи духовно-фізичну структуру особистості, офіційна медицина прагне відновити тільки фізичне здоров'я, нехтуючи його духовно константою. Наукові докази існування єдиної енергосистеми Всесвіту вже з'явилися у формі експериментально обґрунтованої теорії фізичного вакууму і торсійних полів. Якщо ми бажаємо адекватно зрозуміти фундаментальні основи здоров'я, хвороби і розвитку особистості, неодмінно потрібно враховувати духовний аспект буття. Енергія думки безпосередньо управляє здоров'ям, стимулюючи його, або, навпаки, викликає хворобу. Думки людини — основний носій інформації, у якій укладено енергетичний потенціал. Пояснити енергетичні процеси в організмі законами класичної фізики не є можливим. Це галузь квантової фізики.

Переважаючі розуму над матерією — квантова реальність. Деякі з положень квантової фізики постулює квантова біологія. Зокрема це стосується корпускулярно-хвильового дуалізму елементарних біологічних об'єктів і ймовірності як категорії, що відноситься до квантової суті біологічних об'єктів. Енергетичні процеси становлять основу психічної діяльності людини, а їх закони описують механізми її мислення і свідомості. Є взаємозв'язок між енергетичними процесами і фізіологією тіла, взаємозв'язок між речовиною й енергією. Таким чином, свідомість та енергія думки керують здоров'ям, стимулюючи його або, навпаки, викликаючи хворобу. Духовна людина здійснює вище генетичної долі. Епігенетика вивчає прихованість впливу на гени, що надається безліччю джерел, включаючи і думки, і переконання. Сила думки змінює генетичний код людини. Потрібно хотіти змін у своєму мисленні і свідомості. Ми своєю свідомістю впливаємо на процеси оздоровлення. Сила думки і слова багато важить у гармонізації особистості і збереженні здоров'я людини.

**Ключові слова:** гармонізація особистості; духовність; квантова фізика



## XII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

20–22 квітня 2021 року



## X ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ВЦ «КиївЕкспоПлаза»  
Київська область, с. Березівка  
вул. Амстердамська, 1II МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС  
З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИМІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ  
В ОХОРОНИ ЗДОРОВ'ЯX МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА МЕДИЧНОГО  
ТА ОЗДОРОВЧОГО ТУРИЗМУ

## XII Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині — здоров'я нації»

Охорона здоров'я України за рік пандемії випробувала свою систему повною мірою, кожен медичний фахівець відчув особливу необхідність своєї праці, та вся медична галузь побачила свої можливості.

Наслідки коронавірусної хвороби змінюють світ, змушують адаптуватися до реалій сьогодення, корегуючи пріоритети та змінюючи вектори свого розвитку. Саме тому замість очікування невизначеної стабільності ми вирішили змінюватися. Подія, що 11 років поспіль збирає медичних фахівців з усієї України та зарубіжжя на одному майданчику, отримує нове життя!

2021 рік для Міжнародного медичного форуму — рік нового формату, рік значних оновлень та дванадцята зустріч, яка відбудеться **20–22 квітня** для розвитку медичної галузі України! Відтепер медфорум буде проходити в сучасному виставковому центрі «КиївЕкспоПлаза», що знаходиться в Київській області, с. Березівка, вул. Амстердамська, 1, та має все необхідне для безпечної та продуктивної зустрічі фахівців.

Захід проводиться за підтримки Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування, Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації.

**Організатори:** Національна академія медичних наук України, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, група компаній LMT.

**Посол форуму:** Сорока Іван Миколайович.

**Співорганізатор:** Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

**Офіційний партнер** форуму — Український медичний клуб.

**Генеральний партнер** форуму — CANON.

До підготовки заходу долучаються профільні медичні асоціації, громадські об'єднання, медичні академії післядипломної освіти, вищі медичні навчальні заклади. Форум підтримують ЗМІ України та зарубіжжя, інтернет-портали та інші інформаційні ресурси.

Міжнародний медичний форум включає насичену наукову програму та спеціалізовані виставки, де можна обмінятися досвідом та підвищити кваліфікацію; ознайомитись із новинками медичного та лабораторного обладнання, протестувати його та ознайомитись з особливостями практичного застосування в роботі.

**Відвідувачі:** представники органів влади, керівники закладів охорони здоров'я всіх форм власності, директори та їх заступники, завідувачі лабораторіями, учні й лікарі різних спеціальностей, розробники нових технологій і ІТ-програм, виробники й постачальники медичного та лабораторного обладнання, інструментарію, товарів медичного призначення, фармацевтичної продукції для медичних закладів.

**Експозиція учасників медичного форуму** буде представлена провідними компаніями ринку охорони здоров'я України та зарубіжжя.

На **Міжнародній виставці охорони здоров'я MEDICA-EXPO** буде представлений повний спектр медичного та лабораторного обладнання, техніки, інструментарію, виробів медичного призначення від українських і зарубіжних компаній, а саме:

- медична техніка, лікувальне та діагностичне обладнання;
- обладнання, технології й витратні матеріали для радіології та ультразвукової діагностики;
- комплексне забезпечення медичних лабораторій;
- обладнання та технології для медичної і фізичної реабілітації;
- медичні меблі, інжинірингові та комплексні рішення, технології чистих приміщень для медичних закладів;
- клінінг, стерилізація й дезінфекція;
- спецодяг та засоби індивідуального захисту;
- витратні матеріали, медичні вироби одноразового використання;
- естетична медицина, пластична хірургія: професійне обладнання, матеріали та технології;
- інформаційні та телекомунікаційні технології для медичних закладів.

На **Міжнародній фармацевтичній виставці PHARMAEXPO** презентуватимуть лікарські препарати, парафармацевтичну продукцію, медичні вироби. Також відвідувачі отримають можливість дізнатися про комплексне оснащення аптек, послуги для фармацевтичного ринку.

У рамках науково-практичної програми медфоруму — **X ювілейного Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»** обговорюватимуться інноваційні розробки для профілактики, діагностики та лікування, що найближчим часом посядуть гідне місце у вітчизняній медичній практиці. Основними напрямками конгресу є: організація й управління охороною здоров'я, приватна медицина, радіологія, сімейна медицина, терапія, кардіологія, неврологія, медицина невідкладних станів та медицина катастроф, хірургія, травматологія та ортопедія, фізична терапія та медична реабілітація, онкологія, акушерство і гінекологія, фармація та багато інших.

Традиційно під час форуму працюватимуть освітні школи й майстер-класи, які передбачають тестування обладнання й консультації з перших вуст.

Конгрес внесений до **«Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, які проводяться у 2021 році»**, затвердженого НАМН та МОЗ України. Учасники науково-практичних заходів конгресу отримають **СЕРТИФІКАТИ** про підвищення кваліфікації, які дають бали за критеріями нарахування балів безперервного професійного розвитку.

### **Одночасно з Міжнародним медичним форумом відбуватимуться:**

**Міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я»** — професійна платформа для конструктивного діалогу й обміну досвідом представників органів

влади, керівників обласних та місцевих департаментів охорони здоров'я, керівників об'єднаних територіальних громад, власників і медичних директорів державних та приватних медичних закладів, керівників та представників бізнесу.

Захід проводиться з метою здобуття нових практичних знань для налагодження процесу управління та адаптації до нових реалій в умовах реформування галузі.

**II Міжнародний конгрес з лабораторної медицини**, де відвідувачі зможуть почути про новинки лабораторного обладнання, побачити їх на власні очі, протестувати та ознайомитися з особливостями їх практичного застосування, побудувати довгострокові ділові відносини між виробниками, постачальниками лабораторного обладнання.

У рамках конгресу три дні поспіль відбуватимуться науково-практичні заходи, де спеціалісти в галузі лабораторних досліджень почують актуальну інформацію від експертів, обмінюються досвідом із колегами, підвищать свою кваліфікацію. Конгрес внесений до **«Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, які проводяться у 2021 році»**, і фахівці лабораторної справи отримають **СЕРТИФІКАТИ** про підвищення кваліфікації.

**X ювілейна Міжнародна виставка медичного та оздоровчого туризму, SPA&Wellness — Healthcare Travel Expo** — виставка медичного туризму України, яка об'єднує лідерів галузі та дозволяє налагоджувати довгострокове співробітництво на професійному міжнародному рівні, обмінюватися досвідом, підвищувати кваліфікацію фахівців за кордоном. У рамках виставки будуть представлені національні експозиції різних країн, провідні клініки, медичні та реабілітаційні центри, санаторно-курортні установи, SPA&Wellness курорти.

Зареєструйтеся на сайті — отримайте безкоштовне запрошення на форум!  
<http://medforum.in.ua/zakazat-priglasitelnyj/>

**До зустрічі 20–22 квітня 2021 року за адресою:**

ВЦ «КиївЕкспоПлаза», Київська область, с. Березівка, вулиця Амстердамська, 1  
(організаторами передбачений регулярний трансфер у дні форуму від станції метро «Житомирська»).

**3 питань участі у виставках:**

Тел.: +38 063 867-59-49, +38 066 800-83-64  
E-mail: med@lmt.kiev.ua, pharm@lmt.kiev.ua

**3 питань участі у конгресах:**

Тел.: +38 063 867-59-49, +38 066 800-83-64  
E-mail: marketing@medforum.in.ua, info@lmt.kiev.ua

**WWW.MEDFORUM.IN.UA**

## Вимоги до оформлення статей

### Шановні автори!

Будь ласка, ознайомтеся з детально викладеними вимогами до оформлення статей для публікації в журналі на сайті <http://emergency.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

Ці правила складені на основі «Єдиних вимог до рукописів, що подаються в біомедичні журнали» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors), а також з урахуванням вимог Наказу № 1112 («Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук») та вимог до видань, що включені до «Переліку наукових фахових видань України» згідно з Наказом № 1111 від 17.10.2012 р. Міністерства освіти та науки, молоді та спорту України.

Усі матеріали повинні бути оформлені відповідно до таких вимог:

#### 1. РУКОПИС

**1.1. Формат тексту.** Рукопис надсилається до редакції в електронному вигляді у форматі MS Word (розширення .doc, .docx, .rtf), гарнітура Times New Roman; кегль 12; інтервал 1,5; поля 2,5 см з обох боків тексту. Виділення в тексті можна проводити тільки *курсивом* або **напівжирним** начертанням букв, але НЕ підкресленням. Із тексту необхідно видалити всі повторювані пробіли і зайві розриви рядків (в автоматичному режимі через сервіс Microsoft Word «Знайти і замінити»).

**1.2. Обсяг тексту рукопису,** включаючи список літератури, таблиці, ілюстрації, підписи до них, повинен становити для оригінальних статей 10–12 сторінок формату А4 (до 5000 слів), огляду літератури — 15–18 сторінок, повідомлень про спостереження з практики — 4–6 сторінок, рецензій — 4 сторінки.

**1.3. Мова публікації.** До публікації в журналі приймаються рукописи з будь-яких країн українською, і/або російською, і/або англійською мовами. Метадані статті публікуються трьома мовами (українською, російською, англійською). При наборі тексту латиницею важливо використовувати тільки англійську розкладку клавіатури. Наприклад, неприпустимо замінювати латинську букву «i» українською літерою «і», незважаючи на візуальну ідентичність.

**1.4. Відправка рукопису.** До розгляду приймаються рукописи, раніше ніде не опубліковані і не направлені для публікації в інші видання. Стаття надсилається через форму надання рукопису на сайті <http://emergency.zaslavsky.com.ua> (пункт меню «Про нас»/«Подання»/«Надсилання статей»). Перед цим необхідно зареєструватися на сайті як автор (головне меню, пункт «Зареєструватися»). Також можна надіслати статтю на електронну адресу редакції [medredactor@i.ua](mailto:medredactor@i.ua) (у темі листа обов'язково вказати назву журналу, у який ви відправляєте статтю) у вигляді єдиного файлу, що містить всі необхідні елементи (титільний лист, резюме, ключові слова, текстова частина, таблиці, список використаної літератури, відомості про авторів). **Окремими файлами в цьому ж листі** висилаються супровідні документи і копії ілюстрацій (рисуноків, схем, діаграм) у форматах тієї програми, у якій вони були створені. Якщо ілюстрації в статті подані у вигляді фотографій або растрових зображень, необхідно подати їх копію у форматі \*JPG або \*TIF, оригінальним розміром, із роздільною здатністю 300 точок на дюйм. Фізичний розмір у сантиметрах повинен бути достатнім для однозначного сприйняття й легкого читання змісту ілюстрації. Колірний палітра RGB або CMYK, без компресії. Ілюстрації повинні бути контрастними і чіткими.

**Супровідна документація.** До оригінальної статті додаються: супровідний лист від керівництва установи, у якій проводилося дослідження; декларація про наявність або відсутність конфлікту інтересів, авторська угода, декларація дотримання етичних норм при проведенні дослідження. Ці документи можна оформити у вільній формі та прикріпити у відповідному полі у формі надання рукопису або прислати в електронному (відсканованому) вигляді на електронну адресу редакції разом із статтею, яка подається до публікації.

Усі файли повинні бути названі за прізвищем першого автора, наприклад «Петров. Текст.doc», «Петров. Рисунок.doc», «Петров. Супровідний лист.doc» тощо.

#### 2. СТРУКТУРНІ ЕЛЕМЕНТИ РУКОПИСУ

До обов'язкових структурних елементів статті відносяться:

- титульна сторінка;
- резюме;
- ключові слова;
- текст статті (включаючи таблиці, рисунки);
- додаткова інформація;
- список цитованої літератури;
- повна інформація про авторів **англійською мовою** (ім'я, прізвище, посада, кафедра (відділ), установа, місто, країна, ORCID iD).

**2.1. Титульна сторінка повинна містити українською, російською та англійською мовами таку інформацію:**

- УДК статті;
- назва статті — має повноцінно відображати предмет і тему статті, не бути надмірно короткою, але й не містити більше ніж 100 символів. Назва пишеться малими літерами, крім великої літери першого слова та власних назв;
- П.І.Б. всіх авторів повністю. При перекладі прізвищ авторів англійською мовою рекомендується транслітерувати так само, як у попередніх публікаціях, або використовувати для транслітерації сайт <http://translit.net/>, стандарт LC;
- повне найменування установи, у якій працює кожен автор. Якщо авторів декілька, біля кожного прізвища та відповідної установи проставляється цифровий індекс. Якщо всі автори статті працюють в одній установі, вказувати місце роботи кожного автора окремо не потрібно, достатньо вказати установу один раз. Якщо в автора кілька місць роботи, кожне позначається окремим цифровим індексом;
- контактна інформація автора, відповідального за листування (російською/українською та англійською мовами), — П.І.Б. повністю, звання, місце роботи, посада, поштова адреса установи, адреса електронної пошти та контактний телефон автора.

**2.2. Резюме (Abstract)** оформлюється трьома мовами (українською, російською, англійською). Авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах і базах даних, що індексують журнал. **Abstract англійською мовою повинен бути написаний якісною, грамотною англійською мовою, не вдавайтеся до дослівного перекладу російськомовного (україномовного) варіанта резюме!** Обсяг основної частини резюме повинен становити близько 250 слів або не менше 1800 знаків. Резюме оригінальної статті має бути структурованим і включати 5 обов'язкових рубрик в російськомовному (україномовному) варіанті: «Актуальність»; «Мета дослідження»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Висновок» — і 4 рубрики в англійськомовному: «Background» (включає в себе актуальність і мету дослідження); «Materials and Methods»; «Results»; «Conclusions». Обсяг розділу «Результати» повинен становити не менше ніж 50 %



від загального обсягу резюме. Резюме оглядів, лекцій, дискусійних статей складаються в довільній формі. Резюме оглядових статей повинні містити інформацію про методи пошуку літератури в базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, РІНЦ тощо.

Текст резюме повинен бути зв'язним, із використанням слів «отже», «більше того», «наприклад», «у результаті» тощо («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), або розрізнені викладені положення повинні логічно впливати одне з одного. В англійському тексті слід використовувати активний, а не пасивний стан: «The study tested», а не «It was tested in this study». Резюме не повинно містити аббревіатур, за винятком загальноприйнятих (наприклад, ДНК), виносок і посилань на літературні джерела.

**2.3. Ключові слова (Keywords).** Необхідно вказати 3–6 слів або словосполучень, що відповідають змісту роботи і сприяють індексуванню статті в пошукових системах. У ключові слова оглядових статей слід включати слово «огляд». Ключові слова повинні бути ідентичні українською, російською та англійською мовами, їх слід писати через крапку з комою.

**2.4. Текст статті.** Структура повного тексту рукопису, присвяченого опису результатів оригінальних досліджень, повинна відповідати загальноприйнятому шаблону і містити обов'язкові розділи: «Вступ»; «Мета»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Обговорення»; «Висновки».

**Будь ласка, ознайомтеся з детальними правилами оформлення кожного з цих розділів на сайті <http://emergency.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).**

**2.5. Додаткова інформація** вказується після тексту статті, перед списком літератури. Обов'язково повинно бути задекларовано наявність або відсутність в авторів **конфлікту інтересів** (у таких випадках повинна бути фраза «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів»). Конфліктом інтересів може вважатися будь-яка ситуація (фінансові відносини, служба або робота в установах, що мають фінансовий або політичний інтерес до опублікованих матеріалів, посадові обов'язки тощо), що може вплинути на автора рукопису і призвести до приховування, спотворення даних або зміни їх трактування. **Інформація про фінансування.** Необхідно вказувати джерело фінансування — всіх осіб і організацій, що надали фінансову підтримку дослідженню (у вигляді грантів, дарування або надання обладнання, реактивів, витратних матеріалів, ліків тощо), а також взяли іншу фінансову або особисту участь, що може призвести до конфлікту інтересів. Указувати розмір фінансування не потрібно. **Подяки.** Автори можуть висловити подяку людям та організаціям, що сприяли публікації статті в журналі, але не є її авторами.

**2.6. Пристатейний список літератури.** Правила оформлення списку використаних джерел (із прикладами) доступні на сайті <http://emergency.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

**Загальні рекомендації.** Оптимальна кількість цитованих робіт в оригінальних статтях і лекціях становить 20–30, в оглядах — 40–60 джерел. Бажано цитувати оригінальні роботи, опубліковані протягом останніх 5–7 років у зарубіжних періодичних виданнях, високоцитовані джерела, у тому числі з Scopus і Web of Science. Намагайтеся мінімізувати самоцитування або уникайте його. Також намагайтеся звести до мінімуму посилання на тези конференцій, монографії. У список літератури не включаються неопубліковані роботи, офіційні документи, рукописи дисертацій, підручники і довідники. Повинна бути подана додаткова інформація про статті — DOI, PubMed ID тощо. Якщо в списку менше половини джерел мають індекси

DOI, стаття не може бути опублікована в міжнародному науковому журналі. Посилання повинні бути перевірені. Перед комплектацією списку літератури кожне джерело перевіряйте через сайт <http://www.crossref.org/guestquery>, <https://scholar.google.com.ua> або <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

Кожне джерело слід поміщати з нового рядка під порядковим номером, що вказується в тексті статті арабськими цифрами у квадратних дужках. У списку всі роботи перераховуються в порядку цитування, а НЕ в алфавітному порядку.

Вимоги до оформлення пристатейного списку літератури згідно з Наказом ДАК України та згідно з міжнародними стандартами відрізняються, у зв'язку з чим його необхідно обов'язково подавати у 2 варіантах:

**1. Список літератури згідно з вимогами ДАК України** оформляється відповідно до **ДСТУ 8302:2015** «Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний запис. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила складання».

**2. References має бути оформлений символами латинського алфавіту за стандартами National Library of Medicine (NLM).** Джерела українською, російською та іншими мовами, що використовують символи кирилиці, необхідно відтворювати в такий спосіб: прізвища та ініціали авторів слід транслітерувати (транслітерацію можна здійснити автоматично на сайті <http://translit.net/>, стандарт LC), а назву статті — перекласти англійською мовою (не транслітерувати!). При написанні прізвища авторів краще використовувати найбільш поширене написання прізвища даного автора в мережі Інтернет, яке вказується в інших публікаціях. Якщо ви використовували переклад будь-якої статті, посилання краще приводити на оригінальну публікацію.

**Автор відповідає за правильність даних, наведених у списку літератури.**

### 3. ПЛАГІАТ І ВТОРИННІ ПУБЛІКАЦІЇ

Неприпустимо використання несумлінного текстового записування і привласнення результатів досліджень, які не належать авторам наданого рукопису. Перевірити статтю на оригінальність можна за допомогою сервісів <https://www.antiplagiat.ru/> (для російськомовних текстів) і <http://www.plagiarisma.net/> (для англійськомовних текстів). Також можна використовувати програму Advego plagiatus. Редакція залишає за собою право перевірки наданих рукописів на наявність плагіату.

**Стаття повинна бути ретельно відредагована і вивірена автором. Перед відправкою рукопису до редакції переконайтеся, що всі вищевказані інструкції виконані.**

**Матеріали для публікацій надсилати**  
на електронну адресу редакції: [medredactor@i.ua](mailto:medredactor@i.ua)

(в темі листа обов'язково вказати назву періодичного видання, у яке ви відправляєте статтю!),

або головного редактора  
(Ніконов Вадим Володимирович):  
[nikonov.vad@gmail.com](mailto:nikonov.vad@gmail.com),

або відповідального секретаря  
(Феськов Олександр Ернстович):  
[alexfeskov1963@gmail.com](mailto:alexfeskov1963@gmail.com)

або через форму надсилання рукопису на сайті  
<http://emergency.zaslavsky.com.ua>  
(пункт меню «Про нас»/«Подання»/  
«Надсилання статей»).

Перед тим, як користуватися даною формою, необхідно зареєструватися на сайті як автор  
(пункт «Зареєструватися»). ■

**Якщо ви хочете придбати одну з книг післяплатою, вам треба зателефонувати до нас в інтернет-магазин і зробити замовлення: +380 (44) 223-27-42, +380 (67) 325-10-26.**

**Докладніше про книги на сайті [WWW.BOOKVAMED.COM.UA](http://WWW.BOOKVAMED.COM.UA)**

Невідкладні стани, медицина катастроф		
Н02101	Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 томах. Том 2 (книга + CD-диск) / Под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. — 784 с.	1114,00
Н02052	Клиническая анестезиология и неотложная терапия / С.Ф. Грицук. — 368 с.	164,00
Н02019	Лимфология экстремальных состояний / А.В. Ефремов. — 248 с.	92,00
Н02111	Медицина катастроф. Избранные лекции: сборник / Под ред. Б.В. Бобия, Л.А. Аполлоновой. — 432 с.	409,00
Н02002	Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. Том 1 (3-е изд., доп. и перераб.) / В.В. Никонов. — 500 с.	70,00
Н02003	Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. Том 2 / В.В. Никонов. — 404 с.	70,00
Н02088	Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. Том 3 (2-е изд., исправ. и доп.) / В.В. Никонов. — 448 с.	70,00
Н02072	Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. Том 4 / В.В. Никонов. — 556 с.	70,00
Н02128	Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. Том 6 / В.В. Никонов. — 416 с.	70,00
Н02131	Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. Том 7 / В.В. Никонов. — 416 с.	70,00
Н02013	Неотложная доврачебная помощь. Учебник / С.А. Сумин. — 728 с.	342,00
Н02014	Неотложная медицинская помощь / З.А. Черкашина. — 808 с.	388,00
Н02062	Неотложная помощь: современные аспекты / под редакцией К.Кейта Стоуна, Роджера Л.Хамфриза. — 560 с.	258,00
Н02016	Неотложная травматология / Т.А. Скалетта. — 744 с.	437,00
Н02132	Неотложная травматология в очаге массового поражения / Шипков Н.Н., Голубев В.Г. — 908 с.	832,00
Н02017	Неотложная хирургия черепно-мозговой травмы / В.В. Лебедев, Н.В.Лебедев. — 528 с.	347,00
Н02038	Неотложные врачебные манипуляции. Цветной атлас / К. Кусталоу. — 160 с.	560,00
Н02097	Неотложные состояния в кардиологии / Майерсон С. — 336 с.	218,00
Н02054	Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П.П. Голиков. — 180 с.	50,00
Н02076	Острые отравления лекарственными средствами и наркотическими веществами / Ю.Ю. Бонитенко с соавт. — 446 с.	270,00
Н02099	Практикум по неотложной абдоминальной хирургии / Майстренко Н.А. — 288 с.	197,00
Н02006	Профилактика и интенсивная терапия острых отравлений у детей и подростков / В.И. Черный, Б.С. Шейман, Н.П. Гребняк, А.Н. Колесников, А.Ю. Федоренко. — 1012 с.	240,00
Н02122	Руководство по неотложным состояниям у детей / Курек. — 624 с.	639,00
Н02090	Скорая медицинская помощь. Руководство для фельдшеров: учебное пособие / Верткин А.Л. — 400 с.	327,00
Н02126	Скорая медицинская помощь. Справочник практикующего врача / А.В.Тополянский. — 784 с.	776,00

**Весь асортимент магазину медичної книги «БУКВАМЕД» на сайті:  
[WWW.BOOKVAMED.COM.UA](http://WWW.BOOKVAMED.COM.UA)**

придаточных пазух носа, наружного, среднего и внутреннего уха, глазничной щели, верхней и нижней челюсти, а также воспалительные и дегенеративные заболевания в проекции височно-нижнечелюстного сустава.

**Диагностика:**

- детальный общеклинический и неврологический осмотр;
- лабораторные исследования (общий анализ крови, уровень глюкозы в крови);
- консультация отоларинголога, офтальмолога;
- консультация хирурга-стоматолога (по показаниям);
- консультация нейрохирурга и психиатра (по показаниям);
- оценка характерных боли по шкалам;
- МРТ/КТ головного мозга в сосудистом режиме.

**Лечение**

Направлено на выявление и санацию основного заболевания.

Препаратами первого ряда в лечении невралгии тройничного нерва являются противоэпилептические средства:

- габапентин: нейрталгин 600-1200 мг в сутки;
- прегабалин: лирика 150-300 мг в сутки;
- карбамазепин: финлепсин, тегретол 200 мг 1-2 раза в сутки, увеличивая постепенно дозу до получения оптимального терапевтического эффекта.

Препаратом второго ряда является фенитоин. Принимается в начальной дозе 50-100 мг 2-3 раза в день, с увеличением дозы на 100 мг каждые два дня, не превышая максимальную дозу в 400 мг.

При отсутствии желаемого терапевтического эффекта рекомендовано назначение средств третьего ряда, обычно в сочетании с препаратами первого и второго ряда.

Наиболее успешно применяется баклофен в начальной дозе 5 мг 3 раза в день, с постепенным увеличением дозы до 15 мг. Максимальная доза препарата не должна превышать 90 мг в сутки.

В случае формирования сосудисто-нервного конфликта, компрессию ствола нерва опухолью, а также при отсутствии стойкого терапевтического эффекта при длительной медикаментозной терапии рекомендована консультация нейрохирурга с целью выбора оптимальной тактики хирургического лечения.

**Методы хирургического лечения тригеминальной невралгии:**

- чрескожная термокоагуляция;
- чрескожная инъекция глицерина в тригеминальный шптер; и
- микровазоскулярная декомпрессия;
- чрескожная компрессия ганглионарного узла с помощью баллона и стереотаксического облучения корешка тройничного нерва.

**Неврит лицевого нерва**

**Неврит (невралгия) лицевого нерва, или паралич Белла,** — воспалительное поражение лицевого нерва с развитием пареза или паралича мышц лица. Заболевание встречается в любом возрасте, с одинаковой частотой у лиц обоих полов. Наибольшее количество случаев регистрируется в холодное время года.

**Этиология и патогенез**

Основной причиной развития неврита лицевого нерва является вирусная инфекция. Провоцирующие факторы возникновения заболевания — переохлаждение и сквозняки, особенно при езде в автомобиле с открытым окном или длительное нахождение под кондиционером.

Большое этиологическое значение имеют черепно-мозговые травмы, гипертоническая болезнь, атеросклероз сосудов головного мозга.

Нередко неврит лицевого нерва возникает вследствие воспалительных заболеваний в области уха, а также неопластических процессов на основании головного мозга. В стоматологической практике причиной неврита может быть травматизация нижнего альвеолярного нерва во время анестезии.

**Клиническая картина**

Основным клиническим проявлением неврита лицевого нерва является паралич (парез) височных мышц.

В большинстве случаев неврит носит односторонний характер. Нередко пациенты в начале заболевания на стороне поражения отмечают легкое боли и покалывания в области уха.

Клиническая картина зависит от уровня поражения лицевого нерва.

При поражении в зоне ядра лицевого нерва (например, при спонгиозной форме полиомиелита):

- паралич мимических мышц.

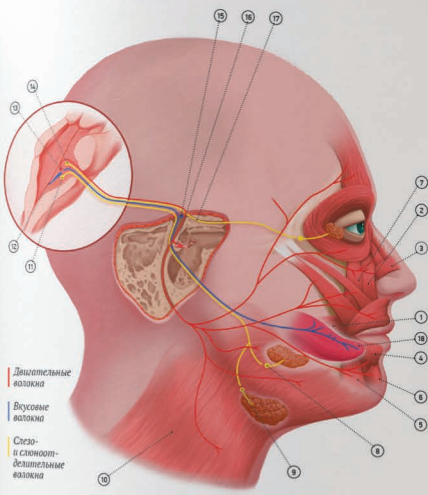
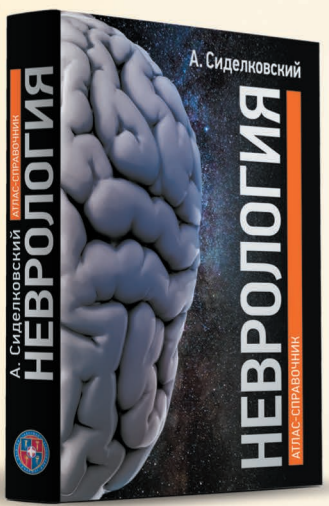


Рис. 13.6. Лицевой нерв (схема): 1 — жевательная мышца; 2 — мышца, поднимающая верхнюю губу; 3 — носовая мышца; 4 — круговая мышца рта; 5 — мышца, опускающая угол рта; 6 — мышца, опускающая нижнюю губу; 7 — мышца, поднимающая угол рта; 8 — подъязычный узел; 9 — поднижнечелюстной узел; 10 — подщюковая мышца шеи (латиссима); 11 — верхнее слюноотделительное ядро; 12 — ядро одиночного пути; 13 — двигательное ядро лицевого нерва; 14 — слезное ядро; 15 — коллатеральный узел; 16 — стрелчатый нерв; 17 — большой каменистый нерв; 18 — язык.

**Важно помнить!**  
Пациенты с признаками неврита лицевого нерва в обязательном порядке госпитализируются в неврологический стационар

Поражения черепных нервов

**У ПРОДАЖУ!**  
WWW.BOOKVAMED.COM.UA



**П**

ропований атлас-довідник містить короткі й водночас вичерпні відомості про основні нозологічні форми неврологічних розладів, симптоми й синдроми, наведені в лаконічному текстовому та яскравому ілюстративному форматі, який включає унікальні рисунки, фотографії, схеми й інфографіку, що полегшує сприйняття матеріалу.

Використовуючи сучасні діагностичні та лікувальні протоколи, фахівець зможе вибрати найбільш оптимальну тактику індивідуальної терапії з урахуванням вимог доказової медицини.

Особлива увага приділена анатомо-фізіологічним особливостям нервової системи, алгоритму проведення первинного огляду неврологічного хворого й інтерпретації отриманих результатів.

Значне місце займає опис пріонних захворювань нервової системи, психосоматичних розладів, синдрому хронічної втоми, ураження нервової системи при порушеннях обміну речовин і впливі фізичних факторів, а також екзогенних інтоксикацій і невідкладних станів у неврології.

Розкриті основи хрономедицини в неврології й методи сучасної нейрореабілітації.

У додатках фахівець може знайти часто використовувані в практичній діяльності діагностичні шкали, показники загальноклінічних досліджень, термінологічний словник та короткий російсько-англійський медичний розмовник.

Атлас-довідник буде корисний неврологам, нейрохірургам, психіатрам, лікарям загальної практики — сімейним лікарям, терапевтам, студентам старших курсів вищих медичних навчальних закладів, а також лікарям у процесі післядипломної освіти.

Із питань придбання книги «Неврологія: атлас-довідник» звертайтеся за тел.:  
**(067) 675 71 04,**  
**(044) 223 27 42,**  
**(099) 095 24 94,**  
**(067) 325 10 26**

Симптоматичне лікування гострого болю<sup>1-3, \*</sup>

# Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



**ШВИДКА<sup>3-5</sup> та ЕФЕКТИВНА<sup>1, 6-10</sup>**  
**знеболювальна дія**



**ПАНАЦЕЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2020<sup>12</sup>**



**Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.** Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A E17.  
**ДЕКСАЛГІН®.** **Склад:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкрита плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну  $\leq 59$  мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкритої плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Додаткова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з жовтими сповільнює всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. **Виробник.** Laboratorios Menarini S.A. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквава (АК), Італія.  
**ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ.** **Склад:** 1 мл розчину для ін'єкції містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкції. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну  $\leq 59$  мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пациєнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 15.10.2020 №2338. **Виробник.** Альфагісма С.П.А., вул. Енріко Фермі, 1-65020 Аланно (Лекорара), Італія.  
**ДЕКСАЛГІН® САШЕ.** **Склад:** декскетопрофену трометамолу 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну  $\leq 59$  мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у окремій воді з метою перемішати для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату ДЕКСАЛГІН® САШЕ від 04.09.2020 №2032. **Виробник.** Laboratorios Menarini S.A. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. <sup>2</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 04.09.2020 №2032. <sup>3</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ін'єкт від 15.10.2020 №2338. <sup>4</sup> Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dextropropofol, trametamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139-152. <sup>5</sup> Barbanjo MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dextropropofol. Clin Pharmacokinet 2001; 40:245-262. <sup>6</sup> Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dextropropofol, trametamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000; 19:247-256. <sup>7</sup> Metscher B, et al. Dextropropofol-trametamol and tramadol in acute lumbago. Fortschrd Med Orig 2001; 118:147-151. <sup>8</sup> Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dextropropofol and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20:511-513. <sup>9</sup> Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dextropropofol, Trametamol and Mependine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. <sup>10</sup> Karaman Y, et al. Efficacy of Dextropropofol, trametamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52. <sup>11</sup> Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є першими лікарськими засобами в Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр. відповідно та мають діючу речовину «декскетопрофен» (Market research system «Pharmstandart», ТОВ «Моріон», 2003-2020, Year 2003-2020, M01A market). <sup>12</sup> <http://panacea.ua/> «Показання: симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня (Дексалгін® та Дексалгін® саше) до болю середньої та високої (Дексалгін® ін'єкт) інтенсивності. \*\* Пациєнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Додаткова інформація в інструкції для медичного застосування препаратів Дексалгін® від 11.01.2019 №81, ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 15.10.2020 №2338, Дексалгін® саше від 04.09.2020 №2032. ДЕКСАЛГІН® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пациєнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. ДЕКСАЛГІН® САШЕ призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.



Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»  
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29,  
тел.: (044) 354-1717, факс: (044) 354-1718

