

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 18, № 7, 2022

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



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 18, № 7, 2022

PERNIO — НАЙМЕНШ ТЯЖКЕ
ЛОКАЛЬНЕ ХОЛОДОВЕ УРАЖЕННЯ

ГІПОГЛІКЕМІЧНИЙ СИНДРОМ
У МЕДИЦИНІ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

УРАЖЕННЯ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ
ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ МИШ'ЯКОВИСТИМ ВОДНЕМ

СУЧАСНІ ПІДХОДИ
ЩОДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ
МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ РІДКІСНОГО ВИПАДКУ
ЗБЕРЕЖЕННЯ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ
ПІСЛЯ ПЕРЕВ'ЯЗКИ ОСНОВНИХ СТОББУРІВ
СТЕГНОВОЇ АРТЕРІЇ ТА ВЕНИ


ZASLAVSKY[®]
Publishing house

www.mif-ua.com

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**ТЕМА НОМЕРА:
ВИБРАНІ ПИТАННЯ
НЕВІДКЛАДНОЇ
МЕДИЦИНИ**

7

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

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



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

**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 (UKRAINE)

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у серпні 2005 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 18, № 7, 2022

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, OUCI



mif.ua.com



Open Journal System

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал*

Том 18, № 7, 2022

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

Передплатний індекс: 94563



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

Завідуюча редакцією **Купріненко Н.В.**

Адреса для звертань:

З питань передплати

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

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

v_iliyna@ukr.net

*Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних
робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата
наук. Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409. Категорія Б*

*Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтер-
нет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 12
від 21.11.2022*

Українською та англійською мовами

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

Формат 60×84/8. Ум.-друк. арк. 8,72
Тираж 12 000 прим. Зам. 2022-mns-126

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

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

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

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

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор

Професор **Ніконов В.В.**
(Харків, Україна)

Науковий редактор

Професор **Бойко В.В.**
(Харків, Україна)

Редакційна колегія

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

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

© ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», 2022
© Заславський О.Ю., 2022

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 18, № 7, 2022

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

Subscription index: 94563 (in Ukraine)



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

Managing Editor Kuprinenko N.V.

Correspondence addresses:
Subscription department

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

**Advertising and Drug
Promotion Department**

v_iliyna@ukr.net

*The journal is included in the list of scientific periodicals of Ukraine,
which can publish the results of dissertations on competition of the
scientific degrees of doctor and candidate of sciences. Order of the
MES of Ukraine dated 17.03.2020 No. 409. Category B*

*Recommended for publication and distribution over the Internet
by the scientific council of the State Institution "IGUS of the NAMS
of Ukraine", protocol No. 12 dated 21.11.2022*

In Ukrainian and English

Registration certificate KB № 17278-6048П.
Issued by State Registration Service of Ukraine
27/10/2010

Folio: 60×84/8. Printer's sheet 8,72
Circulation 12 000. Order 2022-mns-126

Editorial office address:
P.O.B. 74, Kyiv, Ukraine, 04107
Tel.: +38 (067) 325-10-26
E-mail: medredactor@i.ua
nikonov.vad@gmail.com
alexfeskov1963@gmail.com
(Subject: Editorial board of the «Emergency Medicine»)
www.mif-ua.com
<https://emergency.zaslavsky.com.ua>

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua
Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107
Publishing entity certificate
ДК № 2128 dated 13/05/2005
Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

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

Scientific Editor

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

Editorial Board

Yuriy Avdosyev (Kharkiv, Ukraine)

Aleksandr Bilchenko (Kharkiv, Ukraine)

Sergiy Vorotyntsev (Zaporizhzhia, Ukraine)

Marine Georgiyants (Kharkiv, Ukraine)

Dmytro D. Ivanov (Kyiv, Ukraine)

Yuliya Ivanova (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Klymovytsky (Lyman, Ukraine)

Yurii Kobeliatsky (Dnipro, Ukraine)

Serhii Kursov (Kharkiv, Ukraine)

Igor Lakhno (Kharkiv, Ukraine)

Oleh Loskutov (Kyiv, Ukraine)

Rostyslav Mikhaylusov (Kharkiv, Ukraine)

Liudmyla Novytska-Usenko (Dnipro, Ukraine)

Kyrylo Parkhomenko (Kharkiv, Ukraine)

Yaroslav Pidhirnyi (Lviv, Ukraine)

Oleksandr Feskov (Kharkiv, Ukraine)

Vira Tseluyko (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Chernii (Lyman, Ukraine)

Shorena Vashadze (Batumi, Georgia)

Macas Andrius (Kaunas, Lithuania)

Stefan De Hert (Ghent, Belgium)

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

© State Institution "Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 2022
© Zaslavsky O.Yu., 2022

Зміст**Contents****Сторінка редактора****Editor's Page**

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

Лекція**Lecture**

<i>Галушко О.А. (Київ, Україна)</i>		<i>O.A. Halushko (Kyiv, Ukraine)</i>	
Гіпоглікемічний синдром у медицині невідкладних станів (лекція)	8	Hypoglycemic syndrome in emergency medicine (lecture)	8
<i>Ткачишин В.С. (Київ, Україна)</i>		<i>V.S. Tkachyshyn (Kyiv, Ukraine)</i>	
Ураження внутрішніх органів при інтоксикації миш'яковистим воднем	18	Internal organ damage in arsenic hydrogen intoxication	18

Науковий огляд**Scientific Review**

<i>Кравець О.В., Горбунцов В.В., Седінкін В.А., Єхалов В.В. (Дніпро, Україна)</i>		<i>O.V. Kravets, V.V. Gorbuntsov, V.A. Sedinkin, V.V. Yekhalov (Dnipro, Ukraine)</i>	
Репніо — найменш тяжке локальне холодове ураження (науково-літературний огляд)	21	Pernio — the least severe local cold injury (scientific literature review)	21

Оригінальні дослідження**Original Researches**

<i>Галушко О.А., Зенкіна Л.М. (Київ, Україна)</i>		<i>O.A. Halushko, L.M. Zenkina (Kyiv, Ukraine)</i>	
Комбінована спінально-епідуральна анестезія із седацією дексмететомідином при операціях ендопротезування кульшового й колінного суглобів	29	Combined spinal and epidural anesthesia with dexmedetomidine sedation during hip and knee arthroplasty	29

Проблеми вищої школи**The Problems of the Higher School**

<i>Новицька-Усенко Л.В., Царьов О.В., Кобеляцький Ю.Ю., Усенко О.О. (Дніпро, Україна)</i>		<i>L.V. Novytskaya-Usenko, A.V. Tsarev, Yu.Yu. Kobelyatskiy, A.A. Usenko (Dnipro, Ukraine)</i>	
Виклики ХХІ століття та роль наукового студентського гуртка у підготовці відповідних часу фахівців-медиків	34	Challenges of the 21 st century and the role of the scientific student society in the training of relevant medical specialists	34

Лікаряю, що практикує

Practicing Physician

<i>Зозуля І.С., Волосовець А.О., Зозуля А.І., Волосовець О.П. (Київ, Україна)</i>	<i>I.S. Zozulya, A.O. Volosovets, A.I. Zozulya, O.P. Volosovets (Kyiv, Ukraine)</i>
Сучасні підходи щодо діагностики, лікування і профілактики мозкового інсульту 39	Modern approaches to diagnosis, treatment and prevention of cerebral stroke 39
<i>Рудіченко В.М., Рейзін Д.В., Рейзін В.І., Соколенко А.Л. (Київ, Україна)</i>	<i>V.M. Rudichenko, D.V. Reizin, V.I. Reizin, A.L. Sokolenko (Kyiv, Ukraine)</i>
Клінічне спостереження рідкісного випадку збереження нижньої кінцівки після перев'язки основних стовбурів стегнової артерії та вени завдяки колатеральному кровообігу у наркозалежного пацієнта на фоні вкрай тяжкої анемії і використання цього спостереження в проведенні практичних занять при підготовці лікарів загальної практики — сімейної медицини 46	Clinical observation of a rare case of saving lower extremity after ligation of main trunks of the femoral artery and vein as a consequence of collateral circulation in a drug addict on the background of severe anemia and its use in practical classes for general practitioners — family physicians 46
<i>Бойчак М.П., Комінко Л.В., Софієнко С.В., Гриценко О.М., Тірон І.М., Генєга М.Б. (Київ, Україна)</i>	<i>M.P. Boichak, L.V. Kominko, S.V. Sofienko, O.M. Gricenko, I.M. Tiron, M.B. Heneha (Kyiv, Ukraine)</i>
Клінічний випадок абсцесу кореня аорти у хворого з мінно-вибуховим пораненням, ускладненим розвитком хірургічного сепсису та самостійним випорожненням абсцесу 53	A clinical case of aortic root abscess in a patient with mine blast injury complicated with surgical sepsis and self-drainage of the abscess 53
<i>Москалюк В.Д., Сирота Б.В., Баланюк І.В., Андрущак М.О., Давиденко О.М. (Чернівці, Україна)</i>	<i>V.D. Moskaliuk, B.V. Sirota, I.V. Balaniuk, M.O. Andrushchak, O.M. Davydenko (Chernivtsi, Ukraine)</i>
Кліщовий енцефаліт — особливості перебігу (огляд літератури) 58	Tick-borne encephalitis — features of the course (literature review) 58
<i>Козловський М.М. (Львів, Україна)</i>	<i>M.M. Kozlovsky (Lviv, Ukraine)</i>
Ефективність імуномодулятора тималіну при експериментальній коронавірусній інфекції 62	Effectiveness of the immunomodulator thymalin in experimental coronavirus infection 62

Сторінки історії

Pages of History

<i>Бойчак М.П. (Київ, Україна)</i>	<i>M.P. Boichak (Kyiv, Ukraine)</i>
Українські вчені — головні інфекціоністи й епідеміологи центрального апарату медичної служби, фронтів (флотів), армій і військових округів у роки Другої світової війни 65	Ukrainian scientists — chief infectious disease specialists and epidemiologists of the central medical service, fronts (fleets), armies and military districts during the Second World War 65

Матеріали конференцій

Proceedings of the Conference

**Тези науково-практичної конференції
з міжнародною участю
«Актуальні інфекційні захворювання.
Сучасні аспекти клініки, діагностики,
лікування та профілактики»
(24–25 листопада 2022 року)**

**Abstracts of the research and practice conference
with international participation
“Actual infectious diseases.
Modern aspects of clinical picture, diagnosis,
treatment and prevention”
(November 24–25, 2022)**

Баланюк І.В. (Чернівці, Україна)
Особливості перебігу COVID-19
у хворих на ВІЛ-інфекцію 70

I.V. Balaniuk (Chernivtsi, Ukraine)
Features of the course of COVID-19
in patients with HIV infection 70

*Бек Н.Г., Малова О.С., Дацюк В.
(Львів, Одеса, Україна)*
Дослідження епідемічної активності
природних вогнищ гарячки Ку
на території Одеської області 71

*N.H. Bek, O.S. Malova, V. Datsiuk
(Lviv, Odesa, Ukraine)*
Studying the epidemic activity
of natural foci of Q fever
in the Odesa region 71

*Борщов С.П., Панасюк О.Л., Трихліб В.І.
(Київ, Україна)*
Техніка проведення інтратекальної терапії
при бактеріальних менінгоенцефалітах 72

*S.P. Borshchov, O.L. Panasiuk, V.I. Trykhlіb
(Kyiv, Ukraine)*
The technique of intrathecal therapy
for bacterial meningoencephalitis 72

*Гончаров В.О., Дементєв С.О., Бондаренко Д.А.,
Варецька О.Ю., Соїнікова А.В., Тєряєв В.М.,
Дацюк В.А., Максименко Ю.А.
(Одеса, Україна)*
Епідемічна ситуація
щодо захворюваності на бореліоз
в Одеській області за 2016–2021 роки 72

*V.O. Goncharov, S.O. Dementiev, D.A. Bondarenko,
O.Yu. Varetska, A.V. Soinikova, V.M. Tieriaev,
V.A. Datsiuk, Yu.A. Maksymenko
(Odesa, Ukraine)*
The epidemic situation regarding
the incidence of borreliosis
in the Odesa region for 2016–2021 72

*Трихліб В.І., Мамонтова Ю.В., Щур А.Б.
(Київ, Вінниця, Україна)*
Мікрофлора з матеріалів від поранених
із бойовою травмою, які лікувались
у клініках ВМКЦ ЦР, під час війни
в Україні 2022 року 74

*V.I. Trykhlіb, Yu.V. Mamontova, A.B. Shchur
(Kyiv, Vinnytsia, Ukraine)*
Microflora of materials from the victims
with combat trauma who were treated
in the clinics of the MMCC of the CR during
the war in Ukraine in 2022 74

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1524>

Шановні колеги!

Закінчується 2022 рік, який став для всіх нас роком важких випробувань, роком, який зажадав від нас максимального напруження наших сил, щоб пережити все те, що обрушилося на нашу улюблену країну УКРАЇНУ. Ми все витримаємо, і ПЕРЕМОГА буде за нами. Україна у нашому серці, і ми в неї віримо! **УКРАЇНА ПОНАД УСЕ!**

Сьомий номер нашого журналу, як завжди, присвячений різним проблемам медицини невідкладних станів і, з погляду редакції, вийшов дуже цікавим. І ми сподіваємося, що він вам сподобається.

Ви, вочевидь, отримаєте цей номер перед Новим роком. Видавничий дім «Заславський» та редакційна рада журналу вітають вас з прийдешнім 2023 роком і бажають мирного неба, тиші, благополуччя вам, дорогі колеги, і вашим близьким. **ХАЙ НАМ ЩАСТИТЬ!**

Річард Бах, із книги «Кишеньковий довідник Месії»:

*Якщо любиш когось безумовно,
Тобі не важливо, хто він такий
І чим займається.
Безумовне кохання зовні
Виглядає так само,
Як і байдужість...*

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

УДК 616.12-008.318

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1525>

Галушко О.А.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Гіпоглікемічний синдром у медицині невідкладних станів (лекція)

Резюме. У лекції наведені дані про етіологію, патогенез, клініку, діагностику та лікування гіпоглікемії як одного з частих синдромів у медицині невідкладних станів. У роботі наведені основні причини виникнення гіпоглікемічного синдрому та особливості діагностики і надання невідкладної допомоги хворим з гіпоглікемією різного ступеня тяжкості у випадках як з наявним цукровим діабетом, так і без нього.

Ключові слова: цукровий діабет; гіпоглікемія; невідкладна допомога; профілактика

Гіпоглікемія — клінічний синдром, який характеризується низкою суб'єктивних та об'єктивних симптомів, зумовлених зниженням рівня глюкози в крові. У здорових людей вміст глюкози крові протягом доби коливається в досить широких межах — від 3,3 до 7,8 ммоль/л. Ці коливання зумовлені прийомами їжі, фізичними навантаженнями, періодами голодування, у тому числі нічного, психоемоційними та іншими чинниками [1].

Гіпоглікемічний синдром є станом, якому, на жаль, приділяється невиваждано мало уваги під час підготовки як лікарів загального профілю, так і спеціалістів з інтенсивної терапії. Причиною цього є оманливе уявлення про те, що «гіпоглікемія діагностується просто, а лікується ще простіше». Але, за влучним висловлюванням S. Kalra et al. (2013), «обличчя гіпоглікемії є набагато похмурішим, ніж сприймається в нашій повсякденній практиці» [2]. Гіпоглікемію не слід розглядати лише як гостре короточасне поєднання незручних, але безпечних для хворого симптомів. Велика кількість ускладнень, що супроводжують гіпоглікемічні стани, доводить, що такий підхід не може розглядатися як раціональний, а гіпоглікемічний синдром потребує своєчасної та адекватної терапії.

Згідно з дефініцією Американської діабетичної асоціації (ADA), гіпоглікемія може бути визначена як «будь-яка аномально низька концентрація глюкози в плазмі, яка може завдати суб'єкту потенційної шко-

ди». Зазвичай межею такої глікемії є рівень 70 мг% (3,89 ммоль/л) [3]. Однак європейська школа клінічної практики рекомендує для визначення межі гіпоглікемії використовувати більш низькі цифри (нижче ніж 60 мг%, або нижче ніж 3,3 ммоль/л) [4].

У здорових людей пригнічення ендогенної секреції інсуліну після всмоктування глюкози в кров починається при її концентрації 4,2–4 ммоль/л, а подальше зниження рівня глюкози супроводжується викидом контрінсулярних гормонів. Через 3–5 годин після прийому їжі прогресивно зменшується надходження з кишечника глюкози і організм перемикається на ендогенне вироблення глюкози (глікогеноліз, глюконеогенез). Під час цього переходу можливий розвиток функціональної гіпоглікемії: ранньої — у перші 1,5–3 години і пізньої — через 3–5 годин. «Голодна» гіпоглікемія не пов'язана з прийомом їжі та розвивається на тлі або через 5 годин після її прийому.

Гіпоглікемічна кома — крайній ступінь гіпоглікемії, небезпечний для життя хворого, розвивається у разі швидкого зниження вмісту глюкози в крові.

Слід відзначити і деякі епідеміологічні особливості розвитку гіпоглікемії у хворих на цукровий діабет (ЦД), а саме:

— гіпоглікемія — це найчастіший невідкладний стан при цукровому діабеті;

— 10–25 % хворих на ЦД хоч раз на рік переносять епізоди гіпоглікемії;

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Галушко Олександр Анатолійович, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; тел.: +38(095)481-55-77; факс: +38(044)440-02-48; e-mail: o.halushko@ukr.net

For correspondence: Oleksandr Halushko, MD, PhD, Professor at the Department of Family Medicine and Outpatient Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; phone: +38(095)481-55-77; fax: +38(044)440-02-48; e-mail: o.halushko@ukr.net

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

— практично у всіх хворих, які отримують інсулін, розвиваються з тою чи іншою частотою легкі гіпоглікемії, а у 30 % — тяжкі;

— у 0,25–5 % хворих тяжкі гіпоглікемії стають причиною смерті [5].

Причини гіпоглікемії

Найчастіше гіпоглікемія пов'язана з уведенням зависокої дози інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів, насамперед похідних сульфонілсечовини і меглітинідів. Тому часто вважається, що гіпоглікемія — здебільшого ятрогенний стан.

Іншими причинами гіпоглікемії можуть бути: дефіцит контрінсулярних гормонів (хвороба Аддісона, гіпопітуїтаризм, гіпотиреоз), підвищення чутливості до інсуліну (втрата маси тіла, менструальний цикл), зміни якісного складу, кількості та проміжків прийому їжі, надмірне фізичне навантаження, прийом деяких медикментів та алкоголю.

Ми наводимо основні причини гіпоглікемії нижче.

Основні причини розвитку гіпоглікемії

Помилки в інсулінотерапії:

- перевищення дози;
- невідповідність дози потребам.

Дефіцит контрінсулярних гормонів:

- хвороба Аддісона;
- гіпопітуїтаризм;
- гіпотиреоз.

Інсулінсекретуючі пухлини, наприклад інсулінома.

Підвищення чутливості до інсуліну:

- втрата маси тіла;
- зміна чутливості у зв'язку з менструальним циклом.

Зміни якісного складу, кількості та проміжків прийому їжі.

Порушення засвоєння їжі через блювання, діарею чи внаслідок інших захворювань та/або хірургічних втручань.

Надмірне фізичне навантаження.

Прийом деяких речовин та медикаментів:

- алкоголю, що пригнічує продукцію глюкози печінкою (неоглюкогенез);
- саліцилатів і сульфаніламідів, що посилюють дію інсуліну;
- неселективних адреноблокаторів, що блокують адренергічні реакції та підвищують ризик малосимптомних гіпоглікемії;
- довгодіючих похідних сульфонілсечовини і меглітинідів.

Уведення деяких антимікробних засобів:

- фторхінолонів (гatifлоксацин, левофлоксацин);
- пентамідину, триметоприм-сульфаметоксазолу.

У хворих без цукрового діабету — печінкова і ниркова недостатність.

Слід також зауважити, що печінка і нирки є головними органами, які беруть участь у метаболізмі інсуліну і препаратів сульфонілсечовини, тому розвиток ниркової або печінкової недостатності може загальмувати кліренс цих препаратів і призвести до гіпоглікемії.

Патогенез

В основі гіпоглікемічного стану лежить зниження утилізації глюкози клітинами головного мозку, тому що він найбільш чутливий до зниження вмісту глюкози. Це обумовлено тим, що глюкоза є основним джерелом енергії для головного мозку, а вміст глікогену в ньому обмежений. Слідом за нестачею глюкози в клітинах головного мозку настає порушення їх функції, а у разі глибокої та тривалої гіпоглікемії — дегенерація та загибель. Існує припущення, що ураження відділів головного мозку відбувається в певній послідовності, що й визначає клінічну симптоматику різних періодів гіпоглікемічної коми.

Раніше за всіх випадає функція кори головного мозку, у той час як дихальний центр продовжує ще довго функціонувати після згасання активності півкуль головного мозку.

Певною мірою гіпоглікемія може розглядатися як своєрідна пристосувальна реакція на надмірну кількість інсуліну. При збереженні гіпофізарно-наднирничкової функції терміново включаються захисні, компенсаторні механізми, зокрема підвищується тонус симпатoadреналової системи, відбувається викид в кров контрінсулярних гормонів: адреналіну, глюкагону, кортизолу, соматотропного гормона. Ці механізми супроводжуються підвищенням глікогенолізу в печінці, стимуляцією неоглюкогенезу. У легких випадках мобілізація цих факторів здатна компенсувати гіпоглікемію без відповідних терапевтичних втручань [5].

Класифікація

Залежно від наявності або відсутності симптомів і результатів моніторингу глюкози гіпоглікемію розділяють на біохімічну, симптоматичну та змішану [3]. Ця класифікація створена на основі консенсусу робочої групи ADA, згідно з яким гіпоглікемічні епізоди можуть бути класифіковані таким чином:

— тяжка гіпоглікемія — гіпоглікемічний епізод, при якому для активного введення вуглеводів, глюкагону або застосування інших заходів потрібна допомога іншої особи;

— документально симптомна гіпоглікемія — поєднання виміряної в плазмі концентрації глюкози нижче ніж 70 мг/дл (3,89 ммоль/л) з типовими симптомами гіпоглікемії;

— безсимптомна гіпоглікемія — стан, при якому концентрація глюкози в плазмі є нижчою, ніж 70 мг/дл (3,89 ммоль/л), але це не супроводжується відомими симптомами звичайної гіпоглікемії;

— можлива симптомна гіпоглікемія — подія, під час якої виявлення симптомів гіпоглікемії не супроводжувалося визначенням глюкози в плазмі (але ці симптоми, імовірно, виникли внаслідок зниження концентрації глюкози в плазмі менше ніж 70 мг/дл (3,89 ммоль/л));

— відносна гіпоглікемія — наявність будь-яких з типових симптомів гіпоглікемії у пацієнта з діабетом, які інтерпретуються самим пацієнтом як ознака гіпоглікемії, але при цьому концентрація глюкози в плазмі є вищою за 70 мг/дл (3,89 ммоль/л).

У рекомендаціях ADA 2022 року з'явилася нова класифікація, згідно з якою виділяють три рівні гіпоглікемії (табл. 1).

Гіпоглікемія 1-го рівня визначається як рівень глюкози в крові < 70 мг/дл (3,9 ммоль/л), але ≥ 54 мг/дл (3,0 ммоль/л). Концентрація глюкози в крові 70 мг/дл (3,9 ммоль/л) була визнана пороговою для нейроендокринної реакції на зниження рівня глюкози у людей без діабету. Оскільки багато людей з цукровим діабетом демонструють порушення контррегуляторних реакцій на гіпоглікемію та/або не відчувають ознак гіпоглікемії, вимірний рівень глюкози < 70 мг/дл (3,9 ммоль/л) вважається клінічно важливим (незалежно від тяжкості гострих гіпоглікемічних симптомів). Гіпоглікемія 2-го рівня (визначена як концентрація глюкози в крові < 54 мг/дл (3,0 ммоль/л)) є порогом, при якому починають виникати нейроглікопенічні симптоми, і вимагає негайних заходів для усунення гіпоглікемічної події. Якщо у пацієнта спостерігається гіпоглікемія 2-го рівня без адренергічних або нейроглікопенічних симптомів, імовірно, що він не усвідомлює гіпоглікемію. Цей клінічний сценарій вимагає дослідження та перегляду лікувального режиму. Нарешті, гіпоглікемія 3-го рівня визначається як тяжка подія, що характеризується зміною психічного та/або фізичного функціонування, що потребує допомоги іншої людини для відновлення [6].

Клінічна картина

Слід зазначити, що немає жорсткої кореляції між рівнем глюкози в крові та клінічними симптомами гіпоглікемії. Симптоми гіпоглікемії відрізняються поліморфізмом і неспецифічністю. Для гіпоглікемічної хвороби патогномонічною є **триада Уїппла**:

- симптоми гіпоглікемії;
- концентрація глюкози в плазмі < 55 мг/дл (3,0 ммоль/л);
- купірування гіпоглікемічного нападу внутрішньовенним введенням глюкози або пероральним прийомом глюкози [7].

Гіпоглікемічна кома розвивається швидко. Зазвичай їй передують короткочасний період передвісників — своєрідна «аура». Як прояв адекватної реакції антистресових механізмів на початку гіпоглікемії відбувається активація симпатичної нервової системи з викидом адреналіну. Це супроводжується відчуттями тривоги, голоду, тремтінням, руховим збудженням, надмірною пітливістю, тахікардією. З поглибленням гіпоглікемії психомоторне збудження змінюється оглушенням, втратою свідомості, появою вогнищевих неврологічних знаків, судом та поглибленням коми.

У деяких хворих, особливо з тривалим перебігом ЦД, зменшується викид адреналіну та знижується секреція глюкагону у відповідь на гіпоглікемію. Це призводить до збіднення клінічної картини нейроглікопенії. Поріг розвитку симптомів «вегетативної бурі» підвищується, тоді як поріг порушення свідомості, моторних та психомоторних проявів залишається на попередньому рівні. Унаслідок цього ознаки нейроглікопенії — розгорнута клініка гіпоглікемії — виникають раптово, без «аури». У таких хворих гіпоглікемічний синдром супроводжується суттєвішими розладами кровообігу, дихання та метаболізму й має затяжний перебіг.

Симптоматика гіпоглікемії поліморфна й зумовлена двома головними механізмами: зменшенням вмісту глюкози в головному мозку (нейроглікопенією) та реакціями, що пов'язані з надмірним збудженням симпатoadреналової системи. Характерні прояви цих розладів наведені в табл. 2.

Виокремлюють кілька стадій розвитку гіпоглікемічного синдрому.

1-ша стадія — характеризується дратівливістю, відчуттям голоду, головним болем. На цій стадії в процес залучена кора головного мозку. Ранні симптоми можуть бути відсутніми у хворих, які отримують інсулін.

У **2-й стадії** відбувається залучення діенцефальних утворень мозку та маніфестація вегетативних реакцій: слинотеча, тремор, пітливість, неадекватні зміни по-

Таблиця 1. Класифікація гіпоглікемії (ADA-2022)

	Глікемічні критерії/опис
Рівень 1	Глюкоза < 70 мг/дл (3,9 ммоль/л) і ≥ 54 мг/дл (3,0 ммоль/л)
Рівень 2	Глюкоза < 54 мг/дл (3,0 ммоль/л)
Рівень 3	Тяжка подія, яка характеризується зміною психічного та/або фізичного стану, що потребує допомоги для лікування гіпоглікемії

Таблиця 2. Клініка гіпоглікемії

Адренергічні симптоми	Нейроглікопенічні симптоми
Обумовлені активацією симпатичної нервової системи	Обумовлені гіпоглікемією клітин головного мозку
Серцебиття Блідість шкіри Занепокоєння Розширення зіниць Відчуття голоду Гіпергідроз (пітливість) Тахікардія Тремор	Головний біль Нудота Неможливість сконцентрувати увагу Відчуття втомленості Дивна поведінка Галюцинації Судоми Втрата свідомості

ведінки (агресивність чи веселощі). Свідомість у цей період ще не порушена. У міру поглиблення гіпоглікемії психомоторне збудження змінюється оглушенням, втратою свідомості.

Цікавий опис хворої у цій стадії наводить Пітер Дж. Уоткінс: «Здавалось, що вона нетвереза. Її поведінка змінювалась несподівано та дуже помітно: мовлення ставало незрозумілим; зовнішній вигляд — як сонна, вона постійно позіхала. Якщо вона ще могла ходити, то постійно наштотувалася на різні предмети на своєму шляху і взагалі була дуже незграбною. Вона ледь розуміла, де вона і що тут робить...» [8].

3-тя стадія обумовлена залученням середнього мозку та супроводжується підвищенням тону м'язів, розвитком тоніко-клонічних судом, гіпертензією (іноді — з почервонінням обличчя, що загалом не характерно для гіпоглікемії і може викликати певні діагностичні труднощі). Можуть з'являтися галюцинації та марення.

4-та стадія (гіпоглікемічна кома) характеризується ураженням верхніх відділів довгастого мозку з маренням, судомами та втратою свідомості. Хворий у гіпоглікемічній комі блідий, шкіра волога, дихання рівне, язик вологий, відсутній запах ацетону.

5-та стадія пов'язана з ураженням нижніх відділів довгастого мозку і супроводжується глибокою комою, тахікардією, гіпотонією, порушенням дихання центрального генезу. У разі гіпоглікемічної коми, що затягнулася, артеріальний тиск знижується; виникають брадикардія, гіпотермія, атонія м'язів, гіпо- та арефлексія; пригнічення фотореакції [5].

Іноді у хворих з тривалим перебігом цукрового діабету нерозпізнана гіпоглікемія може виникати уві сні (**феномен Сомоджі**). На цей стан організм реагує надлишковою секрецією контрінсулярних гормонів. У ранкові години показники глюкози в крові значно зростають, і їх неправильно оцінюють як наслідок недостатньої дози інсуліну. У зв'язку з цим збільшують дозу препарату, що, звичайно, погіршує перебіг цукрового діабету. У цьому випадку спостерігаються різкі коливання глікемії протягом доби [9].

У разі своєчасного та правильного лікування гіпоглікемічний синдром не становить загрози для життя хворого. Летальні випадки у разі розвитку коми рідкісні. Але гіпоглікемії небезпечні у хворих з діабетичними ангіопатіями, ішемічною хворобою серця (ІХС), хронічною коронарною недостатністю. Гіпоглікемічна кома може ускладнитись гострим порушенням мозкового кровообігу або інфарктом міокарда, тому після купірування гіпоглікемічного стану обов'язково потрібно записати контрольну ЕКГ.

Крім того, слід пам'ятати, що тяжкі та довготривалі гіпоглікемії та коматозні стани призводять до необоротних дегенеративних змін у ЦНС, сприяють розвитку та прогресуванню енцефалопатії. З часом розвиваються зміни психіки (до деменції), паркінсонізм, епілептиформні напади. Особливо небезпечною є гіпоглікемія для хворих, у яких в анамнезі вже були порушення церебрального кровообігу, а також для пацієнтів похилого віку з ІХС.

Гіпоглікемічні стани у хворих без цукрового діабету

Гіпоглікемія — це синдром, який може розвиватися як у здорових людей, так і за різних захворювань. Відомо, що будь-який критичний стан супроводжується важкими порушеннями метаболізму. Одним з таких порушень є гостра гіпоглікемія, що не пов'язана з цукровим діабетом або введенням хворим препаратів інсуліну. Вважається, що подібна гіпоглікемія виникає внаслідок швидкого використання запасів глікогену в умовах гіперметаболізму.

Гіпоглікемічний синдром значною мірою погіршує перебіг основного захворювання, а несвоєчасна корекція гіпоглікемії заважає виходу пацієнта з коми і є причиною тяжких психоневрологічних порушень, які складно піддаються лікуванню. Факторами, що сприяють виникненню гіпоглікемії у хворих без ЦД, є: голодування або недостатнє харчування протягом декількох діб, недостатня нутритивна підтримка в післяопераційному періоді та (у деяких з пацієнтів) загальне переохолодження [5].

Виникнення цього синдрому часто створює додаткові складнощі у лікуванні хворих, адже його доводиться диференціювати з гострими порушеннями мозкового кровообігу, прогресуванням дихальної недостатності та погіршенням загального стану хворих у зв'язку з прогресуванням основного захворювання. У таких випадках без екстреної лабораторної діагностики гіпоглікемії важко обрати раціональну тактику інтенсивної терапії. Іноді таким пацієнтам призначають складні і непотрібні методи лікування. Так, часто хворим призначають седативні препарати при психомоторному збудженні, антиконвульсанти при судомних проявах гіпоглікемії, у деяких випадках необґрунтовано проводиться штучна вентиляція легень.

Гіпоглікемії у разі недостатньої продукції глюкози

Дефіцит гормонів. Гіпоглікемія завжди зустрічається при пангіпопітуїтаризмі — захворюванні, що характеризується зниженням або випаданням функції передньої долі гіпофіза (секреції адренотропіну, пролактину, соматотропіну, фолікулотропіну, лютропіну, тиреотропіну). У результаті різко знижується функція периферичних ендокринних залоз. Однак гіпоглікемія зустрічається і в разі первинного ураження ендокринних органів (вроджена дисфункція кори наднирникових залоз, хвороба Аддісона, гіпотиреоз, гіпофункція мозкового шару наднирникових залоз, дефіцит глюкозону). За дефіциту контрінсулярних гормонів знижується швидкість глюконеогенезу в печінці (вплив на синтез ключових ферментів), підвищується утилізація глюкози на периферії, знижується утворення амінокислот у м'язах — субстрату для глюконеогенезу.

Дефіцит глюкостероїдів. Первинна наднирникова недостатність є наслідком зменшення секреції гормонів кори наднирникових залоз. Під цим терміном мають на увазі різні за етіологією та патогенезом варіанти гіпокортицизму. Симптоми наднирникової недостат-

ності розвиваються тільки після руйнування 90 % обсягу тканини наднирникових залоз.

Причини гіпоглікемії за наднирникової недостатності схожі з причинами гіпоглікемії при гіпопітuitarизмі. Відмінністю є рівень виникнення блоку — у разі гіпопітuitarизму знижується секреція кортизолу через дефіцит АКТГ, а у разі наднирникової недостатності — через руйнування тканини самих наднирникових залоз.

Гіпоглікемічні стани у хворих із хронічною наднирниковою недостатністю можуть виникати як натщесерце, так і через 2–3 години після прийому їжі, багатой вуглеводами. Напади супроводжуються слабкістю, почуттям голоду, пітливістю. Гіпоглікемія розвивається в результаті зниження секреції кортизолу, зменшення глюконеогенезу, запасів глікогену в печінці.

Дефіцит катехоламінів. Цей стан може виникати у разі наднирникової недостатності з ураженням мозкового шару наднирникових залоз. Катехоламіни, потрапляючи у кров, регулюють вивільнення і метаболізм інсуліну, знижуючи його, а також збільшують вивільнення глюкагону. При зниженні секреції катехоламінів спостерігаються гіпоглікемічні стани, що обумовлено надмірною продукцією інсуліну і зниженою активністю глікогенолізу.

Дефіцит глюкагону. Глюкагон — гормон, який є фізіологічним антагоністом інсуліну. Він бере участь у регуляції вуглеводного обміну, впливає на жировий обмін, активуючи ферменти, що розщеплюють жири. Основна кількість глюкагону синтезується альфа-клітинами острівців підшлункової залози. Проте встановлено, що спеціальні клітини слизової оболонки дванадцятипалої кишки і слизової оболонки шлунка також синтезують глюкагон. У разі надходження у кровоток глюкагон викликає підвищення в крові концентрації глюкози, аж до розвитку гіперглікемії. У нормі глюкагон запобігає надмірному зниженню концентрації глюкози. Завдяки існуванню глюкагону, що перешкоджає гіпоглікемічній дії інсуліну, досягається тонка регуляція обміну глюкози в організмі.

Деякі гіпоталамо-гіпофізарні синдроми можуть супроводжуватися гіпоглікемією: синдром Лоренса — Муна — Бідья — Борді, синдром Дебре — Марі, синдром Пехкранца — Бабинського (адипозогенітальна дистрофія).

Синдром Лоренса — Муна — Бідья — Борді характеризується ожирінням, гіпогонадизмом, розумовою відсталістю, дегенерацією сітківки, полідактилією, глибокими дегенеративними змінами гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Синдром Дебре — Марі обумовлений гіперфункцією задньої долі гіпофіза і гіпофункцією аденогіпофіза. Виявляється в ранньому дитячому віці. Хворі інфантильні, низькорослі, з надмірною масою. У клінічній картині характерне порушення водного обміну з олігурією й олігодипсією, щільність сечі висока. Психічний розвиток не порушений.

Синдром Пехкранца — Бабинського — причиною захворювання вважають органічні і запальні зміни гіпоталамуса, які ведуть до ожиріння, аномалій розвитку скелета і гіпоплазії статевих органів.

Гіпоглікемії, що розвиваються внаслідок дефіциту ферментів

Дефіцит глюкозо-6-фосфатази (Г-6-Фази) становить основу **хвороби Гірке**, або глікогенозу типу 1. Недостатність цього ферменту призводить до неможливості перетворення глюкозо-6-фосфату (Г-6-Ф) в глюкозу, що супроводжується накопиченням глікогену в печінці та нирках. Хвороба успадковується за автосомно-рецесивним типом.

Надходження глюкози в організм з їжею в принципі дає можливість підтримувати в крові нормальний рівень глікемії, однак для цього надходження їжі, що містить глюкозу, має бути практично безперервним. У реальних умовах існування, тобто за відсутності безперервного надходження глюкози, у здоровому організмі остання депонується у вигляді глікогену, який у разі необхідності використовується для деполімеризації.

Первинне порушення при хворобі Гірке відбувається на генетичному рівні. Воно полягає в повній (або майже повній) нездатності клітин продукувати Г-6-Фазу, що забезпечує відщеплення вільної глюкози від Г-6-Ф. Унаслідок цього глікогеноліз переривається на рівні Г-6-Ф і далі не відбувається. Дефосфорилювання за участю Г-6-Фази є ключовою реакцією не тільки глікогенолізу, а й глюконеогенезу, який, таким чином, при хворобі Гірке також переривається на рівні Г-6-Ф. Виникнення стійкої гіпоглікемії, яка в реальних умовах неминуха через ненадходження в кров глюкози як кінцевого продукту глікогенолізу і глюконеогенезу, у свою чергу, призводить до постійно підвищеної секреції глюкагону як стимулятора глікогенолізу. Однак глюкагон в умовах переривання цього процесу здатний лише без користі для організму безперервно стимулювати його початкові стадії.

Якщо нестача ферменту помірна, хворі досягають юнацького, а нерідко й більш старшого віку. Однак психічний і соматичний розвиток, а також метаболічний статус у цих хворих різко порушені. Зокрема, часто спостерігаються підвищення рівня тригліцеридів, холестерину, гіперурикемія, гіпофосфатемія. Характерними рисами є олігофренія, затримка росту, ожиріння, остеопороз, великий живіт (унаслідок збільшення печінки і нирок), ксантоматоз, ліпемія сітківки, геморагічний діатез. Уміст глюкози в плазмі натше постійно знижено, у зв'язку з чим навіть у разі короточасного голодування розвиваються гіпоглікемічні судоми, кетонурія та метаболічний ацидоз. Останній обумовлений не тільки гіперкетонемією, але й підвищеним накопиченням і утворенням в крові пірувату і лактату, що є результатом порушеного глюконеогенезу. Порушення обміну ліпідів супроводжується розвитком панкреатиту.

Діагноз ґрунтується на даних клінічної картини, зниженому вмісті глюкози і підвищеній концентрації ліпідів і лактату в крові. Рівень глюкози в плазмі практично не змінюється після введення глюкагону. Однак вміст лактату в крові після його введення зростає.

Дефіцит аміло-1,6-глюкозидази — глікогеноз типу 3, або **хвороба Корі**, належить до найбільш частих глікогенозів і має відносно легкий клінічний перебіг. Функція цього ферменту полягає в деградації білкових гліок

глікогену і відщеплення від них вільної глюкози. Однак зниження вмісту глюкози в крові при цьому захворюванні не настільки істотне, як у разі глікогенозу типу 1, тому що певна кількість глюкози утворюється через активування фосфорилази в печінці. Для клінічної картини захворювання характерні гепатомегалія, м'язова слабкість, затримка росту і періодичні «голодні» гіпоглікемії. При лабораторному дослідженні виявляється підвищення рівня печінкових трансаміназ. Уміст лактату і сечової кислоти в плазмі крові зазвичай у нормі. У відповідь на введення глюкагону відсутнє підвищення рівня глюкози в плазмі крові, якщо проба з глюкагоном проводиться натщесерце, тоді як при введенні глюкагону через 2 години після прийому їжі відповідь вже нормальна. Для підтвердження діагнозу необхідна біопсія печінки і м'язів, у яких виявляють змінений глікоген і недостатність відповідного ферменту.

Дефект печінкової фосфорилази (хвороба Герса) — глікогеноз, викликаний недостатністю фосфорилази печінки (глікогенова хвороба типу 6). Фосфорилаза печінки каталізує фосфорилювання (розщеплення) глікогену з утворенням глюкозо-1-фосфату. Порушення цього механізму призводить до надлишкового відкладення глікогену в печінці. Успадковується, ймовірно, за автосомно-рецесивним типом.

Проявляється зазвичай на першому році життя. Характерними є затримка росту, «лялькове» обличчя, значне збільшення печінки в результаті глікогенної інфільтрації гепатоцитів, гіпоглікемія, гіперліпемія, підвищений уміст глікогену в еритроцитах. Діагноз ґрунтується на зниженні активності фосфорилази в лейкоцитах.

Недостатність глікогенсинтетази. Дуже рідкісне спадкове захворювання. У хворих, які мають дефект синтезу цього ферменту, глікоген взагалі не синтезується. Голодування викликає тяжку гіпоглікемію.

Недостатність фосфоенолпіруваткарбоксікінази — ключового ферменту глюконеогенезу. Дефект синтезу цього ферменту є дуже рідкісною причиною гіпоглікемії. Фосфоенолпіруваткарбоксікіназа бере участь у синтезі глюкози з лактату, метаболітів циклу Кребса, амінокислот і жирних кислот. Тому у разі недостатності цього ферменту інфузія лактату або аланіну не дає можливості домогтися нормоглікемії. Навпаки, введення гліцерину нормалізує концентрацію глюкози, оскільки для синтезу глюкози з гліцерину фосфоенолпіруваткарбоксікінази не потрібно. У разі тяжкої гіпоглікемії проводять інфузію глюкози.

Голодні гіпоглікемії

Голодування — найпоширеніша причина гіпоглікемії у здорових людей. У разі голодування глюкоза не надходить в організм, але продовжує споживатися насамперед так званими глюкозозалежними органами і тканинами. Під час короткочасного голодування дефіцит глюкози покривається шляхом глікогенолізу та глюконеогенезу в печінці. У разі тривалого голодування запаси глікогену в печінці виснажуються і виникає гіпоглікемія.

Гіпоглікемія може виникнути у людей, які дотримуються суворих правил у харчуванні під час посту

(наприклад, у православних під час Великого посту і у мусульман під час Рамадану). Зрозуміло, що в таких випадках гіпоглікемія обумовлена повним (або практично повним) тривалим голодуванням.

Ця ж форма гіпоглікемії розвивається на тлі виснажливого фізичного навантаження, наприклад під час бігу, плавання та велоперегонів на довгі дистанції, у багатоборців, альпіністів, лижників, культуристів. У таких ситуаціях основна причина гіпоглікемії — посилене споживання глюкози м'язами.

Гіпоглікемія під час вагітності. Усі види обміну речовин під час вагітності зазнають значних змін, перебувають ферментативні реакції. Глюкоза є основним субстратом для забезпечення енергетичних потреб плода і матері. З прогресуванням вагітності витрата глюкози безперервно збільшується, що вимагає постійної перебудови регулюючих механізмів. Збільшується секреція як «гіперглікемічних» гормонів (глюкагон, естрогени, кортизол, гіпофізарний пролактин, плацентарний лактоген, соматотропін), так і «гіпоглікемічного» гормону інсуліну. Таким чином встановлюється динамічна рівновага механізмів, що регулюють вуглеводний обмін. Рівень глюкози в крові у вагітних жінок залишається в межах норми, повністю забезпечується при цьому потреба в глюкозі організмів матері та плода.

На пізніх термінах вагітності, на тлі виснаження компенсаторних механізмів, може виникати гіпоглікемічний стан. Клінічна картина гіпоглікемії вагітних включає почуття голоду, головний біль, пітливість, слабкість, тремор, нудоту, парестезії, нечіткість і звуження полів зору, сплутаність свідомості, сопор, втрату свідомості, кому і судоми.

Захворювання печінки. Дифузне і тяжке ураження печінки, при якому виходить з ладу 80–85 % її маси, може призвести до гіпоглікемії внаслідок порушення продукції глюкози. Це пов'язують з такими ураженнями, як гострий некроз печінки, гострий вірусний гепатит, синдром Рейе і тяжка застійна серцева недостатність. Метастатична або первинна пухлина печінки (якщо уражена більша частина печінкової тканини) може викликати гіпоглікемію, але метастази в печінку зазвичай не супроводжуються гіпоглікемією. Гіпоглікемія була описана як частина синдрому жирового переродження печінки під час вагітності. Повідомлялося також про поєднання гіпоглікемії з HELLP-синдромом (гемоліз, підвищений рівень печінкових ферментів і зниження числа тромбоцитів у периферичній крові). Під час вагітності можуть виникати ураження печінки, як у разі прееклампсії, HELLP-синдрому та гострого жирового її переродження. Тому у всіх хворих жінок у III триместрі вагітності слід визначати рівень глюкози. Хронічне захворювання печінки дуже рідко супроводжується гіпоглікемією. Хворі з тяжкою печінковою недостатністю, здатною викликати гіпоглікемію, часто знаходяться в коматозному стані. Гіпоглікемія як причина коматозного стану може бути пропущена, якщо кома розцінюється як наслідок печінкової енцефалопатії.

Гіпоглікемією може супроводжуватися хронічна ниркова недостатність. Це пов'язано з тим, що здорова нирка здатна до глюконеогенезу. У деяких випадках

цей процес обумовлює до 50 % утвореної ендогенної глюкози. За уремії глюконеогенез може бути пригнічений. До того ж нирка виробляє інсулінази, що руйнують інсулін, який у хворих з хронічною нирковою недостатністю кумулюється. З цієї ж причини небезпека гіпоглікемії збільшується і у хворих з цукровим діабетом, ускладненим хронічною нирковою недостатністю.

Алкоголь і медикаменти. Вживання спиртних напоїв — поширена причина гіпоглікемії як у дорослих людей, так і у дітей. Розщеплення етанолу з утворенням ацетальдегіду в печінці каталізується ферментом алкогольдегідрогеназою. Цей фермент працює тільки в присутності особливого кофактора — нікотинаміддинуклеотиду (НАД). Але ця ж речовина необхідна і для печінкового глюконеогенезу. Прийом алкоголю призводить до швидкої витрати НАД і різкого гальмування глюконеогенезу. Тому алкогольна гіпоглікемія виникає у разі виснаження запасів глікогену, коли для підтримання нормального рівня глюкози в крові особливо необхідний глюконеогенез. У випадку прийому великої кількості алкоголю ввечері симптоми гіпоглікемії зазвичай виникають наступного ранку. Найчастіше алкогольна гіпоглікемія спостерігається у хворих, виснажених алкоголізмом, але буває і у здорових людей після прийому великої кількості алкоголю або у разі вживання алкоголю натще. Діагноз алкогольної гіпоглікемії ґрунтується на даних анамнезу і виявленні гіпоглікемії у поєднанні з підвищеним рівнем алкоголю та молочної кислоти в крові.

Описані випадки гіпоглікемії у разі прийому **неселективних бета-блокаторів**. Вони застосовуються для лікування ішемічної хвороби серця, порушень серцевого ритму, а також деяких форм гіпертонічної хвороби. Такий ефект обумовлений підвищеною утилізацією глюкози м'язами, зниженням утворення глюкози з глікогену, інгібуванням ліполізу і зниженням вмісту неестерифікованих жирних кислот у крові. Бета-блокатори не рекомендуються застосовувати у разі інсулінозалежного цукрового діабету, тому що вони «маскують» більшість симптомів гіпоглікемії і можуть бути токсичними для клітин острівців підшлункової залози. Також варто пам'ятати, що за одночасного застосування пропранололу і гіпоглікемічних препаратів існує ризик розвитку гіпоглікемії через посилення їх дії.

Гіпоглікемію можуть викликати протизапальні і знеболюючі препарати з класу саліцилатів (**аспірин**). Саліцилати впливають на обмін речовин: при введенні у великих дозах спостерігається зменшення синтезу і збільшення розпаду амінокислот, білків і жирних кислот. У хворих на цукровий діабет саліцилати сприяють зниженню вмісту глюкози в крові. Також саліцилати, як і бета-адренблокатори, посилюють дію препаратів, що застосовуються для зниження рівня цукру в крові.

Гіпоглікемії, пов'язані з підвищеною утилізацією глюкози

Інсулінома — пухлина, частіше доброякісна, яка походить із бета-клітин острівців Лангерганса і характеризується безконтрольною гіперсекрецією інсуліну, що викликає гіпоглікемічні стани. У 80–85 % випадків пух-

лина солітарна і доброякісна, тільки в 10–15 % випадків пухлини злоякісні і множинні [1]. Нерідко інсулінома виявляється компонентом множинної ендокринної неоплазії типу I. Украй рідко пухлини розташовуються поза підшлунковою залозою (ворота селезінки, печінка, стінка дванадцятипалої кишки). Найчастіше пухлина діагностується у віці від 25 до 55 років.

Для інсуліноми характерні напади гіпоглікемії, пов'язані з постійним, незалежним від рівня глюкози в крові, викидом інсуліну. Часті напади гіпоглікемії викликають ураження центральної нервової системи. У деяких хворих вони нагадують епілептичний напад, з яким госпіталізують у неврологічне відділення. Напади гіпоглікемії перериваються прийомом їжі, у зв'язку з чим хворі постійно вживають велику кількість продуктів, головним чином вуглеводів, що сприяє розвитку ожиріння.

Діагностика інсуліноми базується на виявленні класичної та патогномонічної для неї тріади Уїппла, а також типової для гіпоглікемії клінічної картини. Золотим стандартом на першому етапі діагностики гіпоглікемічного синдрому та підтвердження ендогенного гіперінсулінізму є **проба з голодуванням**.

Голодування — фізіологічний спосіб пригнічення секреції інсуліну. У здорових людей під час голодування знижуються рівні як глюкози, так і інсуліну. Деякі люди здатні переносити голодування протягом 24–72 год без будь-яких ознак гіпоглікемії. Ці симптоми виникають тільки тоді, коли концентрація глюкози падає до дуже низького рівня (1,7–1,9 ммоль/л). Чим довше голодування, тим сильніше пригнічується секреція інсуліну. Тому зменшується відношення «концентрація інсуліну в сироватці (пмоль/л)/концентрація глюкози у плазмі (ммоль/л)». У здорових суб'єктів натщесерце це відношення завжди менше ніж 37. У хворих на інсуліному секреція інсуліну у разі голодування не зменшується або навіть підсилюється, і в результаті відношення інсулін/глюкоза збільшується і перевищує 37. Найбільш надійний спосіб діагностики інсуліноми — подовження нічного голодування до появи симптомів голодування.

Проба зазвичай проводиться протягом 72 годин і вважається позитивною при розвитку тріади Уїппла. Початок голодування відзначають як час останнього прийому їжі. Рівень глюкози в крові оцінюють спочатку через 3 години після останнього прийому їжі, потім через кожні 6 годин, а при зниженні рівня глюкози в крові менше ніж 3,4 ммоль/л інтервал між його дослідженнями скорочують до 30–60 хв. Коли рівень глюкози у крові, взятої з пальця, виявився меншим ніж 2,8 ммоль/л або коли з'явилися ознаки гіпоглікемії, ще раз беруть кров з вени для визначення концентрації глюкози та інсуліну в плазмі. Діагноз інсуліноми вважається підтвердженим, якщо відношення інсулін/глюкоза у будь-якій пробі перевищує 37. Приблизно у 70 % пацієнтів з інсуліномою симптоми гіпоглікемії з'являються вже на 1-шу добу голодування, у 25 % хворих — на 2-гу добу і у 5 % хворих — на 3-тю добу.

Другим етапом у діагностиці інсуліноми є **топична діагностика пухлини**. Використовують УЗД, комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томо-

графію, ендоскопічне УЗД, скінтиграфію, ангиографію, інтраопераційне УЗД. Найбільш інформативні в діагностиці інсуліном ендоскопічне ультразвукове дослідження і забір крові з печінкових вен після внутрішньоартеріальної стимуляції підшлункової залози кальцієм. У багатьох пацієнтів за допомогою сучасних методів дослідження вдається на доопераційному етапі встановити локалізацію пухлини, її розмір, стадію і темпи прогресування пухлинного процесу, виявити метастази.

Лікування інсуліноми в більшості випадків хірургічне: енуклеація пухлини, дистальна резекція підшлункової залози. Консервативна терапія проводиться у разі нерезектабельних пухлин та їхніх метастазів: при незидіобластозі, множинних пухлинах, а також у разі відмови пацієнта від оперативного лікування. Ця терапія спрямована на пригнічення секреції інсуліну [1]. Призначають діазоксид у дозі 100 мг перорально 3–4 рази на добу, який виявляється дієвим приблизно у 50 % хворих. В окремих випадках хороший ефект забезпечують: фенітоїн, хлорпромазин, пропранолол і верапаміл. У разі злоякісної інсуліноми з метастазами препаратом вибору є стрептозоцин, а при резистентності до цього препарату інколи ефективні аспарагіназа, доксорубіцин або плікаміцин.

Періопераційне ведення. Основні принципи періопераційного ведення пацієнтів і контролю їх стану включають: інвазивний моніторинг гемодинаміки; безперервне або болусне введення розчинів глюкози, інсуліну і калію під відповідним лабораторним контролем; при маніпуляціях безпосередньо на пухлині виникає необхідність введення 50% розчину глюкози; діагностику точної локалізації пухлини, яка часто необхідна інтраопераційно; моніторинг рівня глюкози та інсуліну в крові після операції.

Серед радикально прооперованих пацієнтів виживають протягом 5 років 90 %, при виявленні метастазів — 20 %.

Гіперплазія бета-клітин у новонароджених і грудних дітей. У нормі об'єм ендокринної частини острівців підшлункової залози становить 1–2 % у дорослих і 10 % у новонароджених. У дітей раннього віку гіперплазія острівців зустрічається при незидіобластозі, фетальному еритробластозі, синдромі Беквіта — Відемана, а також у дітей, народжених від матерів з цукровим діабетом.

Незидіобластоз — вроджена дисплазія ендокринних клітин (мікроаденоматоз). З незидіобластів, які внутрішньоутробно формуються з епітелію панкреатичних протоків, утворюються острівці Лангерганса. Цей процес починається з 10–19-го тижнів внутрішньоутробного розвитку і закінчується на 1–2-му році життя дитини. У деяких випадках формування ендокринних клітин може прискорюватися або утворюються додаткові клітини в ацинарній тканині підшлункової залози. Подібні порушення, які мають транзиторний характер, часто зустрічаються в нормальній тканині підшлункової залози. Вважається, що до 2 років незидіобластоз є варіантом норми, у дітей старше 2 років є патологією. Незидіобластоз супроводжується нерегульованою секрецією інсуліну з розвитком вираженої гіпоглікемії.

Гіперінсулінемічна гіпоглікемія зустрічається у дітей, народжених від **матерів, які хворіють на цукровий діабет**. Гіпоглікемія у таких новонароджених викликана тим, що внутрішньоутробно надмірна кількість глюкози дифундує від вагітної до плода і викликає у нього гіпертрофію острівцевого апарату. Після народження дитини бета-клітини продовжують надлишково виробляти інсулін, викликаючи у частини дітей симптоми гіпоглікемії. Слід мати на увазі, що за тривалого введення концентрованих розчинів глюкози вагітним можливий розвиток транзиторної гіпоглікемії у новонароджених.

Гіперплазія інсулярного апарату у новонароджених може розвиватися у разі **гемолітичної хвороби**. Руйнування еритроцитів внутрішньоутробно супроводжується деградацією інсуліну, що викликає гіпертрофію бета-клітин. Лікування таких хворих замінним переливанням крові припиняє гемоліз, а отже, руйнування інсуліну. Але транзиторна гіпоглікемія зберігається деякий час.

У період новонародженості гіпоглікемія може бути проявом **синдрому Відемана — Беквіта**. Причиною тяжкої неонатальної гіпоглікемії є гіпертрофія і гіперплазія острівців підшлункової залози. Діти народжуються з надмірною масою тіла. Характерним є збільшення органів: печінки, нирок, підшлункової залози. Часто виявляють кісти пупкового канатика, макрогліосію, різні органні аномалії. Якщо хворі не гинуть у неонатальному періоді, то відставання в психічному розвитку пов'язують з гіпоглікемічними станами.

Штучно викликана гіпоглікемія

Ейфорія, викликана введенням інсуліну, зустрічається у здорових дівчат (синдром Мюнхгаузена). Деякі хворі з цукровим діабетом також активно викликають у себе симптоми гіпоглікемії. Мотив такої поведінки пов'язаний з особливостями характеру і соціальним середовищем. Такі хворі дуже винахідливі і активно приховують препарати. Передбачувана штучна гіпоглікемія діагностується за наявності її симптомів, високих показників інсуліну і низького рівня С-пептиду в крові [10].

Системний дефіцит карнітину

Тяжка гіпоглікемія може виникнути у хворих із системною карнітиновою недостатністю. Карнітин — біологічно активна вітаміноподібна речовина. Основними його функціями є участь в енергетичному обміні, зв'язування і виведення з організму токсичних похідних органічних кислот. У разі системного дефіциту карнітину периферичні тканини позбавляються здатності утилізувати жирні кислоти для утворення енергії, а печінка не може виробляти альтернативний субстрат — кетонів тіла. Це призводить до того, що всі тканини стають залежними від глюкози, а печінка не в змозі задовольнити їхні потреби. Системна карнітинова недостатність проявляється нудотою, блюванням, гіперамоніємією і печінковою енцефалопатією. Ця патологія є однією з форм синдрому Рейе.

Рідше гіпоглікемія зустрічається у разі недостатності карнітинпальмітоїлтрансферази — ферменту, що переносить жирні кислоти з ацил-КоА на карнітин для окиснення. У більшості хворих має місце частковий

дефект, тож тенденція до гіпоглікемії зводиться до мінімуму. Некетозна (або гіпокетозна) гіпоглікемія може зустрічатися також у разі зниження активності інших ферментів окиснення жирних кислот, наприклад, у випадку недостатності дегідрогенази ацил-КоА.

Діти раннього віку особливо чутливі до недостатності карнітину. Ендогенні запаси у них швидко виснажуються у разі інфекційних захворювань, шлунково-кишкових розладів, порушень вигодовування.

Лікування

Перше, що за можливості повинно бути зроблено під час епізоду гіпоглікемії будь-якого ступеня тяжкості, — це визначення рівня глюкози в крові. Це забезпечить лікарю діагностику гіпоглікемії як документально симптомної.

Невідкладне лікування хворого проводиться згідно з новим клінічним протоколом «Екстрена медична допомога: догоспітальний етап» (Наказ МОЗ України № 1269 від 05.06.2019 р.) [11].

При легкій гіпоглікемії — пацієнт у свідомості і відмічає ознаки гіпоглікемії — необхідно швидко прийняти легкозасвоювані вуглеводи (дорослі: приблизно 15–20 г глюкози, діти: доза глюкози — 0,5–1 г/кг). Для цього потрібно випити солодкий напій (чай з цукром, солодкий сік), почати розсмоктувати льодяник або шматочок цукру-рафінаду.

Якщо хворий втратив свідомість (у разі підтвердження діагнозу гіпоглікемічної коми), вводять 40–80 мл 40% розчину глюкози. У деяких хворих відновлення свідомості відбувається швидко, «на кінці голки», у інших потребує певного проміжку часу.

Якщо симптоми гіпоглікемії не усуваються протягом 15–20 хвилин, необхідно знову перевірити рівень глікемії і при низьких показниках (глюкоза крові $\leq 3,3$ ммоль/л (60 мг/дл)) повторно дати 10–20 г глюкози.

Одним із способів виведення хворих з гіпоглікемічного стану є ін'єкція глюкагону, який стимулює швидкий розпад глікогену і викид глюкози в кров. Доза глюкагону для дорослих становить 1 мг в/м або назально, для дітей — 1 мг в/м або назально, якщо маса тіла ≥ 20 кг або вік дитини ≥ 5 років, та 0,5 мг в/м або назально, якщо маса дитини менше ніж 20 кг або вік молодше від 5 років [11]. Слід пам'ятати, що гіперглікемічний ефект глюкагону зумовлений його глікогенолітичною дією, тому він неефективний у разі виснаження запасів глікогену в печінці, наприклад, у випадках голодування, гіпокортицизму, печінкової недостатності [5].

Для пацієнтів з інсуліновою помпою, у яких наявна гіпоглікемія з пов'язаним з нею зміненним станом свідомості (ШКГ < 15 балів), слід зупинити помпу або від'єднати її, якщо пацієнт не може самостійно ковтати пероральну глюкозу або якщо спеціалізована допомога недоступна.

Якщо максимальна доза глюкози не призвела до еуглікемії та нормалізації свідомості, транспортуйте хворого до найближчого приймального відділення для подальшого лікування стійкої гіпоглікемії. Хворі без свідомості підлягають терміновій госпіталізації. Їм необхідний моніторинг глікемії. Обов'язково госпіталізу-

ють також пацієнтів з гіпоглікемією, які мали судоми. Їх доставляють до приймального відділення незалежно від стану свідомості та відповіді на терапію.

У стаціонарі продовжується внутрішньовенне введення глюкози протягом усього часу очікуваної дії інсуліну чи перорального цукрознижувального препарату, які викликали цю кому. Наприклад, якщо кома викликана прийомом хлорпропаміду, введення глюкози, можливо, необхідно буде проводити протягом декількох днів.

Якщо в подальшому рівень глікемії утримується нижче за 5,5 ммоль/л (99 мг/дл), слід розпочати краплинне введення 10% глюкози зі швидкістю, що забезпечує рівень глікемії вище ніж 5,5 ммоль/л [12].

В окремих випадках корисно додавати до програми лікування:

- бікарбонат натрію для помірного залуження сечі, що скорочує період напіввиведення більшості цукрознижувальних засобів, особливо хлорпропаміду;

- октреотид по 50–100 мкг двічі на добу, який знижує секрецію інсуліну.

Якщо свідомість не відновилась, потрібно повторно визначити рівень глікемії та провести обстеження, спрямоване на виключення інших причин коми. Подальша інтенсивна терапія містить: штучну вентиляцію легень, інфузійну терапію, зазвичай у нульовому балансі, та глюкокортикоїди.

Для інфузійної терапії застосовують розчини глюкози (розчин ГІК) та розчини гідроксиетильованих крохмалів (ГЕК, наприклад гекотон). Крім впливу на об'єм циркулюючої крові, препарати ГЕК під час свого метаболізму частково перетворюються на глюкозу і підвищують рівень глікемії, що є, безумовно, бажаним ефектом у хворих з гіпоглікемією.

Для лікування гіпоглікемічних станів у хворих без цукрового діабету (так само, як і при лікуванні хворих на цукровий діабет) важливим є фактор часу надання допомоги. У разі усунення гіпоглікемії не пізніше ніж за 2–3 год з моменту її виникнення вона не призводить до тяжких ускладнень. Більш пізня корекція гіпоглікемії призводить до сповільнення виходу хворого з коми з тривалим періодом психомоторного збудження та погіршенням результатів відновлення психічних функцій.

Слід також зазначити, що у частини пацієнтів з гіпоглікемією можливий розвиток кетоацидозу — так званого кетоацидозу голодування. Таким пацієнтам у програмі інфузійної терапії потрібно передбачити введення препаратів антикетогенної дії, наприклад ксилату (5–6 мл/кг на добу протягом 1–2 днів). Патогенетично обґрунтованим і перспективним є використання у цих пацієнтів препарату глюксил, основними діючими складовими якого є глюкоза, ксилітол та натрію ацетат.

Профілактика гіпоглікемії

Найпростіший профілактичний захід, який потрібно рекомендувати кожному хворому, — постійно мати при собі шматочки цукру та у разі появи перших ознак гіпоглікемії приймати їх по 10–20 г. Важливе значення має також регулярний контроль рівня глікемії кро-

ві, особливо в періоди змін режиму харчування та при значних фізичних навантаженнях. У цілому будь-який епізод гіпоглікемії можна певною мірою розглядати як результат помилки лікаря чи пацієнта або як наслідок неадекватності схеми інсулінотерапії. Необхідно обов'язково знайти причину розвитку гіпоглікемії та оцінити ймовірність її рецидивування. За можливості слід направити пацієнта в школу діабету та порадити носити із собою картку з вказаним діагнозом та описом заходів, які слід провести у разі розвитку гіпоглікемії. Пацієнт повинен постійно пам'ятати про ризик розвитку гіпоглікемії; лікар повинен нагадувати йому про це на кожній консультації.

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

Список літератури

1. Мала енциклопедія ендокринолога. Основні нозології та синдроми. За ред. М.Д. Тронька, О.В. Большової, С.М. Ткача. Київ: Медкнига, 2022. 424 с.
2. Kalra S., Bajwa S.J., Baruah M., Sehgal V. Hypoglycaemia in anaesthesia practice: Diagnostic, preventive, and management strategies. *Saudi J. Anaesth.* 2013 Oct. 7(4). 447-52. doi: 10.4103/1658-354X.121082.
3. Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care.* 2005 May. 28(5). 1245-9. doi: 10.2337/diacare.28.5.1245.

4. Amiel S.A., Dixon T., Mann R., Jameson K. Hypoglycaemia in Type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2008 Mar. 25(3). 245-54. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02341.

5. Шлапак І.П., Галушко О.А. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога. Київ: Книга-плюс, 2010. 160 с.

6. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. *Diabetes Care.* 2022 January 1. 45 (Suppl. 1). S83-S96. <https://doi.org/10.2337/dc22-S006>.

7. Mathew P., Thoppil D. Hypoglycemia. 2022 Jan 4. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30521262.*

8. Уоткинс П.Дж. Сахарный диабет. Пер. с англ. Москва: БИНОМ, 2006. 134 с.

9. Reyhanoglu G., Rehman A. Somogyi Phenomenon. 2021 May 9. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 31855369.*

10. Гаврилова А.Е., Смирнов В.В. Гипогликемический синдром: причины, диагностика. Медицина неотложных состояний. 2011. № 4(35). С. 98-107.

11. Екстрена медична допомога: догоспітальний етап. Новий клінічний протокол. Затверджено Наказом МОЗ України № 1269 від 05.06.2019 р. Доступ: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1269282-19#Text>.

12. Рыбичкий З. Интенсивное лечение взрослых пациентов. Под ред. Ю.С. Полушина, У.А. Фесенко, В.С. Фесенко. Люблин: Макмед, 2012. 644 с.

Отримано/Received 14.09.2022

Рецензовано/Revised 25.09.2022

Прийнято до друку/Accepted 06.10.2022 ■

Information about authors

Oleksandr Halushko, MD, PhD, Professor at the Department of Family Medicine and Outpatient Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; phone: +38(095)481-55-77; fax: +38(044)440-02-48; e-mail: o.halushko@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-7027-8110>

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

O.A. Halushko

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Hypoglycemic syndrome in emergency medicine (lecture)

Abstract. The lecture presents data on the etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment of hypoglycemia as one of the frequent syndromes in emergency medicine. The paper presents the main causes of the hypoglycemic syndrome and

features of diagnosis and emergency care for patients with hypoglycemia of varying degrees of severity in cases with and without diabetes.

Keywords: diabetes; hypoglycemia; emergency care; prevention

УДК 613.62:616.099

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1526>

Ткачишин В.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ураження внутрішніх органів при інтоксикації миш'яковистим воднем

Резюме. Миш'яковистий водень — безбарвний газ. Він потрапляє в організм через органи дихання, не подразнюючи при цьому слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. Він є отрутою з первинною гемолітичною дією. В організмі миш'яковистий водень окиснюється до миш'яку й виділяється з організму переважно через нирки й кишечник. Наслідком швидкого й масивного гемолізу є анемія, гіпоксія, ураження паренхіматозних органів (нирки, печінка), нервової системи й серцево-судинної системи. Крім гемолізу, значну роль відіграє і безпосередня токсична дія миш'яку, що утворюється в процесі окиснювання миш'яковистого водню, на органи й тканини організму. Можливий розвиток гострого й хронічного отруєння миш'яковистим воднем. Гостре отруєння дає легку, середню й тяжку інтоксикацію. Хронічна інтоксикація миш'яковистим воднем зустрічається дуже рідко. Характерна помірна анемія, що не має яскравих клінічних проявів гемолізу. Необхідні термінова госпіталізація, спокій, вживання рідини у великих кількостях. Антидотами при отруєнні миш'яковистим воднем є унітіол і тіосульфат натрію. Показані тривалі інгаляції кисню. За відсутності явищ тяжкого ураження нирок застосовують сечогінні засоби. При нирковій недостатності проводять гемодіаліз. У тяжких випадках можливе замінне переливання крові. Наявність характерної клінічної картини захворювання разом з даними анамнезу й підвищеним вмістом миш'яку в сечі дозволяє встановити правильний діагноз. Після тяжких гострих і виражених хронічних інтоксикацій пацієнт звільняється від роботи з миш'яковистим воднем та іншими токсичними речовинами. Він направляється на медико-соціальну експертну комісію для встановлення групи інвалідності з професійного захворювання. Профілактика отруєнь миш'яковистим воднем у виробничих умовах повинна зводитися до ретельного контролю за застосуванням більш чистих металів і кислот, що не містять миш'яку, встановлення ефективної місцевої і загальної вентиляції. Необхідний постійний санітарно-гігієнічний контроль за виділенням миш'яковистого водню в повітря робочих приміщень.

Ключові слова: миш'яковистий водень; кров'яна отрута; гемолітична анемія; гіпоксія; гостра і хронічна інтоксикація; діагностика; лікування; профілактика отруєнь

Вступ

Миш'яковистий водень (AsH_3) — безбарвний газ, у 2,73 раза важчий за повітря, без запаху, однак при звичайній температурі він швидко розкладається з утворенням діетиларсину і набуває запаху часнику. За цей час потерпілий встигає вдихнути токсичну дозу, тому отруєння виникає непомітно й проявляється раптово. Утворюється як побічний продукт при виробничих процесах, пов'язаних із впливом кислот на метали, які нерідко містять домішки миш'яку. Тому будь-яке виробництво, де метали стикаються з кислотами, варто вважати небезпечним щодо можливості отруєння миш'яковистим воднем. Певну кількість миш'яку містять технічна сірчана й соляна кислоти, він може утворюватися в хімічних лабораторіях при отриманні водню, а також при недбалому збереженні миш'яковистих препаратів, що входять до групи інсектицидів.

Гранично допустима концентрація AsH_3 у повітрі робочих приміщень становить $0,3 \text{ мг/м}^3$.

Патогенез. Миш'яковистий водень потрапляє в організм через органи дихання, не подразнюючи при цьому слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. Він є отрутою з первинною гемолітичною дією [1–5], яка проявляється вже через 2,5–3 год після контакту з ним.

В організмі миш'яковистий водень окиснюється до миш'яку й виділяється з організму переважно через нирки й кишечник. Механізм гемолітичної дії миш'яковистого водню не повністю з'ясований. Гемоліз зумовлений низкою моментів:

1) гальмуванням каталази еритроцитів. Надлишковий уміст перекису водню, що утворюється під час тканинних окисних процесів, не розкладається каталазою в еритроцитах;

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоanij»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Ткачишин Володимир Степанович, доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: tkachishin@i.ua; контактний телефон: +38097-255-14-72

For correspondence: Volodymyr Tkachishin, MD, PhD, Professor at the Department of propaedeutics internal medicine, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: tkachishin@i.ua; contact phone: +38097-255-14-72

2) утворенням в еритроцитах миш'яковистого ангідриду в процесі окиснювання миш'яковистого водню й гемолітично діючих продуктів, зокрема гідроксилази;

3) миш'яковистий водень руйнує глутатіон, який інактивує перекисні сполуки і за рахунок цього здатний гальмувати гемоліз, — клітинний антиоксидант;

4) металевий миш'як, який у колоїдному стані накопичується в еритроцитах, має гемолітичну дію. При надходженні в організм миш'яковистий водень з'єднується із залізом гемоглобіну. При контакті з киснем утворюється колоїдний миш'як, що руйнує структуру еритроцитів, спричинюючи їх розпад.

Наслідком бурхливого гемолізу є анемія, гіпоксія, ураження паренхіматозних органів (нирки, печінка), нервової системи (НС) і серцево-судинної системи (ССС). Спостерігаються характерні для гіпоксемічних станів зрушення з боку обмінних процесів: підвищення вмісту цукру й молочної кислоти в крові, гіперацетонурія, зниження лужних резервів крові.

Крім гемолізу, значну роль відіграє і безпосередня токсична дія миш'яку, що утворюється в процесі окиснювання миш'яковистого водню, на органи й тканини організму.

Патологічна анатомія. Відзначається знекровлення внутрішніх органів.

За зовнішнім виглядом нирки нагадують дозрілу сливу. Вони збільшені у розмірі, м'які, забарвлені в чорно-червоний або темно-фіолетовий колір. Капсула знімається легко, на поверхні нирок є велика кількість чорно-червоних плям. На розрізі рисунок нирки згладжений, тканина її буро-червоного кольору, мозкова речовина погано відокремлюється від кори, порожнини бауменових капсул розтягнуті й заповнені однорідним, нерідко дрібнозернистим вмістом. Ниркові каналці заповнені продуктами розпаду еритроцитів. Буро-жовтогаряча маса, що заповнює їх просвіт, дає позитивну реакцію на залізо. Спостерігаються некроз епітелію ниркових каналців, дистрофічні й запальні зміни, характерні для продуктивного гломерулонефриту.

Сечовий міхур заповнений кров'янистою сечею або крихтоподібною масою темно-коричневого кольору.

Печінка збільшена, набрякла, на розрізі рисунок стертий, паренхіма брудно-червоного кольору. При гістологічному дослідженні виявляють жирове переродження печінкових клітин, їх дегенеративно-дистрофічні зміни. Жовчний міхур розтягнений, переповнений густою, подібною до дьогтю жовчю з високим вмістом миш'яку.

Нерідкі гемоглобінові інфаркти в різних органах. У печінці, нирках, селезінці, мозку у великій кількості виявляють вилучені і базофільно-зернисті еритроцити.

У м'язі серця виявляють невеликий набряк строми й дрібнокрапильне ожиріння м'язових волокон, у головному мозку — набряк, дистрофічні зміни нервових клітин, багато з яких містять пікнотичні ядра. У кістковому мозку й лімфатичних вузлах є депо зруйнованих формених елементів крові.

Клінічна картина. Можливий розвиток гострого й хронічного отруєння миш'яковистим воднем.

Гостре отруєння має прихований період тривалістю від 10–20 хв до 3–8 год.

При легких інтоксикаціях виникають слабкість, розбитість, головний біль, нудота, іноді блювання, болі в суглобах і в попереку. При об'єктивному дослідженні виявляють незначно виражену субіктеричність склер і шкіри. Колір сечі змінюється до так званої кривавої сечі. Через декілька днів виникає жовтяниця, білірубінемія. Спостерігається падіння кількості еритроцитів і наростання ретикулоцитів (до 30–40 %). Усі ці явища швидко минають, і одужання настає протягом 2–14 днів.

Інтоксикацію середньої тяжкості характеризує гострий початок захворювання з відчуттям холоду, високою температурою (до 38–39 °С), блюванням, парестезіями, різкими болями в голові, суглобах, попереку, грудях, верхній частині живота й у правому підбер'ї. Уже через 8–10 год після отруєння сеча набуває кров'янистого забарвлення (колір м'ясних помий). Жовтяниця, що підсилюється ціанозом, виявляється вже через 6–12 год (спочатку гемолітична, потім змішаного характеру) і характеризується надзвичайною інтенсивністю, своєрідним бронзовим відтінком. У крові підвищується вміст непрямого білірубіну. Кількість ретикулоцитів зростає до 100 %, з'являється базофільна зернистість еритроцитів, нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом формули вліво. На 2–4-й день сеча починає світлішати, зникає жовтяниця і протеїнурія. Зворотний розвиток процесу триває 4–6 тиж.

Тяжкі інтоксикації характеризуються дуже інтенсивними головними болями, відчуттям холоду, лихоманкою до 38–39 °С, блюванням, різкими болями в попереку. Сеча вже в перші години нерідко набуває бурого відтінку й містить велику кількість гемоглобіну. Надалі (на 2-гу добу) настає період прогресуючого гемолізу, що характеризується різким падінням кількості еритроцитів і гемоглобіну. Швидкість осідання еритроцитів різко підвищується. Вміст білірубіну в крові значно збільшується. У сечі багато уробіліну, протеїнурія. До кінця 2–3-ї доби з'являються симптоми ураження печінки. Печінка збільшується у розмірах, стає різко болючою. Відмічаються відхилення з боку лабораторних показників, що відображають функціональний стан печінки. Зміни ССС значним чином зумовлені гідремією та анемією. Спостерігаються збільшення розмірів серця, тахікардія, часто систолічний шум на верхівці, іноді порушення провідності, артеріальна гіпотонія.

При прогресуванні хвороби на 4–5-й день отруєння розвивається ниркова недостатність. Підсилюються головний біль, сонливість, іноді хворий впадає в збуджений стан, знову з'являються нудота, блювання, нерідко пронос. Смерть настає частіше до кінця 1-го тижня від уремії.

При сприятливому перебігу хвороби виділяють період одужання. Стан хворого повільно покращується, зникає жовтяничне забарвлення шкіри, збільшується кількість сечі, зменшується анемія, знижується вміст залишкового азоту, у крові зростає кількість еритроцитів і гемоглобіну. Повне одужання настає лише через 2–2,5 міс. Однак можуть залишатися досить стійкі зміни з боку НС у вигляді поліневритів та інших наслідків перенесеної інтоксикації.

До віддалених наслідків інтоксикації миш'яковистим воднем варто віднести:

- 1) тяжку анемію і пов'язане з нею дегенеративне ожиріння паренхіматозних органів, а також зниження резистентності організму до інфекції;
- 2) вторинні неспецифічні пневмонії, у походженні яких відіграє роль блокада продуктами розпаду еритроцитів ретикулоендотеліальної системи;
- 3) зміни нирок у вигляді гломерулонефриту;
- 4) хронічні гепатити й порушення функції жовчовивідних шляхів;
- 5) зміни периферичної НС за типом поліневритів (чутлива форма) з різкою болючістю вздовж нервових стовбурів і парестезіями.

Хронічна інтоксикація миш'яковистим воднем зустрічається дуже рідко. Характерна помірна анемія, що не має яскравих клінічних проявів гемолізу.

Хворі скаржаться на головний біль, безсоння, поганий апетит, болі в епігастральній ділянці, розлади травлення, швидку стомлюваність, схуднення, «летючі» болі в ділянці ший, грудної клітки, спини, живота. Іноді мають місце висипання на шкірі у вигляді петехій, випадіння волосся, ламкість і деформація нігтів. При об'єктивному дослідженні відмічають блідість шкіри, явища загальної астенії. У крові виявляють анемію, базофільну зернистість еритроцитів, помірний лейкоцитоз.

Лікування. Необхідні термінова госпіталізація, спокій, вживання рідини у великих кількостях.

Антидотами при отруєнні миш'яковистим воднем є унітіол і тіосульфат натрію.

Показані тривалі інгаляції кисню. Рекомендується внутрішньовенне вливання 40% розчину глюкози або фізіологічного розчину. За відсутності явищ тяжкого ураження нирок застосовують сечогінні засоби. Для усунення спазму судин нирок можуть бути використані паранефральна блокада й діатермія ділянки нирок. При нирковій недостатності проводять гемодіаліз.

У тяжких випадках можливе заміне переливання крові.

Проводиться симптоматичне лікування інтоксикації.

Діагноз. Наявність характерної клінічної картини захворювання разом з даними анамнезу й підвищеним вмістом миш'яку в сечі дозволяє встановити правильний діагноз.

Експертиза працездатності. Після тяжких гострих і виражених хронічних інтоксикацій пацієнт звільняється від роботи з миш'яковистим воднем та іншими токсичними речовинами. Він направляється на медико-соціальну експертну комісію для встановлення групи інвалідності з професійного захворювання.

Профілактика отруєнь миш'яковистим воднем у виробничих умовах повинна зводитися до ретельного контролю за застосуванням більш чистих металів і кислот, що не містять миш'яку, встановлення ефективної місцевої і загальної вентиляції.

Необхідний постійний санітарно-гігієнічний контроль за виділенням миш'яковистого водню в повітря робочих приміщень.

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

Список літератури

1. *Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций.* Под ред. А.А. Бова. Минск: БГМУ, 2010. 134-145.
2. Скаун М.П. *Невідкладна допомога при гострих отруєннях.* Тернопіль: Медкнига, 2005. С. 160-161.
3. Качишин В.С. *Інтоксикація миш'якомісткими сполуками: що варто знати та як забезпечити працівників.* Довідник спеціаліста з охорони праці. 2021. № 11. С. 60-63.
4. Качишин В.С. *Професійні хвороби.* Київ: Інформаційно-аналітичне агентство, 2011. С. 513-518.
5. Subkhankulova E. *Arsenic in the human body.* Norwegian Journal of development of the International Science. 2021. № 53. P. 6-10.

Отримано/Received 09.09.2022

Рецензовано/Revised 20.09.2022

Прийнято до друку/Accepted 01.10.2022 ■

V.S. Tkachyshyn

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Internal organ damage in arsenic hydrogen intoxication

Abstract. Arsenic hydrogen is a colorless gas. It enters the body through the respiratory system, without irritating the mucous membranes of the upper respiratory tract. It is a poison with a primary hemolytic effect. In the body, arsenic hydrogen is oxidized to arsenic and excreted from the body mainly through the kidneys and intestines. The consequence of rapid and massive hemolysis is anemia, hypoxia, damage to parenchymal organs (kidneys, liver), nervous and cardiovascular system. In addition to hemolysis, a significant role is played by the direct toxic effect of arsenic, which is formed during the oxidation of arsenic hydrogen, on the organs and tissues of the body. The development of acute and chronic poisoning with arsenic hydrogen is possible. Acute poisoning causes mild, moderate and severe intoxication. Chronic intoxication with arsenic hydrogen is very rare. Moderate anemia, which does not have clear clinical manifestations of hemolysis, is characteristic. Urgent hospitalization, rest, fluid intake in large quantities are necessary. Antidotes for arsenic hydrogen poisoning are unithiol and sodium thiosulfate. Prolonged inhalations

of oxygen are indicated. In the absence of severe kidney damage, diuretics are used. In renal failure, hemodialysis is performed. In severe cases, an exchange transfusion is possible. The presence of a characteristic clinical picture of the disease, along with anamnesis data and an increased urine arsenic level, allows you to establish the correct diagnosis. After severe acute and significant chronic intoxications, a patient is released from work with arsenic hydrogen and other toxic substances. He is referred to the medical and social expert commission to establish a disability group due to an occupational disease. Prevention of arsenic hydrogen poisoning in industrial conditions should be reduced to careful control over the use of purer metals and acids that do not contain arsenic, the installation of effective local and general ventilation. Constant sanitary and hygienic control over the release of arsenic hydrogen into the air of working premises is necessary.

Keywords: arsenic hydrogen; blood poison; hemolytic anemia; hypoxia; acute and chronic intoxication; diagnosis; treatment; prevention of poisoning

УДК 616-001.18/.19-092-285

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1527>

Кравець О.В., Горбунцов В.В., Седінкін В.А., Єхалов В.В.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Pernio — найменш тяжке локальне холодове ураження (науково-літературний огляд)

Резюме. Місцева холодова травма являє собою певну проблему мирного часу та тотального військового вторгнення. У сучасних керівництвах практично не приділяється увага найменш тяжкому локальному холодовому ураженню — перніозу. Однак не слід недооцінювати такого варіанта локальної холодової травми, хоча це може бути мимовільно безпечний стан, оскільки не виключаються його досить серйозні наслідки та ускладнення, які інколи супроводжуються хронізацією процесу і навіть інвалідизацією.

Ключові слова: локальна холодова травма; перніоз; перебіг; диференційна діагностика; лікування

Місцева холодова травма в загальній структурі травматичних пошкоджень мирного часу в зоні з помірним кліматом становить близько 1 %, а в Сибіру, на Далекому Сході та в Північній Євразії досягає 6–20 %. Актуальність проблеми місцевої холодової травми зумовлена значними моральними, фізичними й економічними збитками, що завдаються люду. Останніми роками відзначають чітку тенденцію до збільшення кількості потерпілих від холодової травми в регіонах з помірним кліматом. Місцева холодова травма є переважно сезонною, у мирний час її частота значно менша, ніж при активних військових діях [1–3].

Під час контртерористичної операції на Північному Кавказі холодові ураження становили в цілому близько 1–2 % та мали яскраво виражений сезонний характер (осінь, зима, весна). Найбільш часто військовослужбовці отримували холодові ураження, перебуваючи в засідці або дозорі — 55,4 %, у розвідці — 28,6 %, на блокпостах — 7,6 %, на бронетехніці — 7,1 %, при несенні вартової служби — 1,3 %. Переважали ураження нижніх кінцівок (74,0 %). Ураження ділянок ліктьових (2,4 %), колінних суглобів (2,4 %) та сідниць (1,3 %) були характерні для снайперів, які тривалий час перебували в лежачому положенні на снігу [4, 5].

*Ходить Мороз у кожусі і ворушить довгим вусом,
Біля нього Морозниця, дуже гарна молодичка.*

Борщ С. Казкова українська зима (2017)

Pernio (перніоз, озноблення, морозниця, *chilblains*) являє собою найбільш легке місцеве холодове ураження, яке проявляється як ідіопатичне локалізоване запалення шкіри. Назва *chilblains* утворилася з двох староанглійських слів *chill* (холод) та *blegen* (біль). Термін *pernio* походить від латинського слова *perna*, що означає «окіст з беконом». Назву *Pernio* мав колишній муніципалітет у провінції Західної Фінляндії, країни із суворим кліматом, де озноблення шкіри зустрічалося досить часто. У 2009 році населений пункт був поєднаний з містом Сало. Мігранти поділяють, що улюблений український продукт з такою назвою досить ефективно використовувався містянами для лікування морозниці, але це не більше як жарт.

На жаль, у сучасних керівництвах з локальної холодової травми ознобленню приділяється недостатньо уваги, між тим це може бути мимовільно безпечний стан, але не виключаються його досить серйозні наслідки та ускладнення, які інколи супроводжуються хронізацією процесу і навіть інвалідизацією.

Найбільш значним фактором ризику озноблення є вплив холодного та вологого клімату, *pernio* часто

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Єхалов Василь Віталійович, кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; тел. +38 (063) 276-64-35; e-mail: sesuaily@gmail.com

For correspondence: Vasyi Yekhalov, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; phone +38 (063) 276-64-35; e-mail: sesuaily@gmail.com

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

зустрічається в районах без центрального опалення, наприклад у багатьох частинах Великобританії та Північної Європи. Уперше озноблення було описано у Західній Європі, але існує безліч публікацій про випадки і в інших частинах світу. Характеристики здаються подібними у більшості регіонів (Західна Європа, Північна Америка, Індія, Туреччина, Бразилія, Ірак та Пакистан). На сьогодні морозниця менш поширена, але все ще зустрічається в помірному вологому кліматі на півночі Західної Європи та Сполучених Штатів Америки. Через асоціацію стану з дією холоду та вогкості можна зазначити, що випадки мають сезонний характер, зі збільшенням поширеності у зимові місяці та зменшенням кількості випадків, коли навесні знову настає тепло [6–9].

Розвивається перніоз у сприйнятливих осіб, які піддаються впливу незаморожуючого холоду. Ураження зазвичай починаються восени або взимку і зникають навесні або на початку літа. Випадки морозниці можуть обумовлюватися тенденціями зимової моди (2 пацієнти повідомили, що взимку носять сандалі) [7].

Поширеність перніозу важко оцінити, зокрема, через діагностичні труднощі. У Нідерландах поширеність коливається від 0,9 на 1000 до 1,7 на 1000, за даними Нідерландського інституту досліджень служб охорони здоров'я (NIVEL) [10]. Епідеміологічно *pernio* найчастіше зустрічається у жінок і виникає у віці 15–30 років з відповідною поширеністю від 0,9 до 21 на 1000 проти 0,6 на 1000. Співвідношення жінок і чоловіків 2,64 : 1, середній \pm SD вік $24,6 \pm 14,7$ року. Робота клерком була найпоширенішою професією (37 %, $P = 0,01$) [6, 11]. Деякі дослідження вказують на підвищений ризик перніозу у жінок, які палять, та у людей з масою тіла нижче за норму. Схильність до розвитку перніозу простежується при нервовій анорексії або інших станах, що спричиняють втрату маси тіла (частіше зустрічається у підлітків). Це передбачає, що терморегуляція відіграє центральну роль у цьому розладі. Часто повідомляється про низький індекс маси тіла (< 25 %) [6, 7, 12, 13]. Результати ретроспективних досліджень доводять, що до половини військового складу жіночого відділення британської армії у віці до 40 років під час Другої світової війни зазнали озноблення на півночі Європи [13]. Існують повідомлення про виникнення перніозу у дітей та осіб похилого віку [12]. Нехтування батьками надмірним впливом холоду на дитячий організм також призводить до ідіопатичного озноблення [7]. Існують повідомлення про фенотипову сімейну агрегацію при хронічному перніозі з відносним ризиком [6].

Озноблення є болісною травмою, яка спричиняє незначне або непостійне погіршення, є результатом звуження дрібних судин у шкірі внаслідок впливу холоду з наступним витоком крові до навколишніх тканин після зігрівання. Найчастіше *pernio* вражає акральну шкіру і в першу чергу виникає як реакція на холодні та вологі умови. Зазвичай це гостре ідіопатичне захворювання, проте існують і хронічні форми. Травмована шкіра червона, опухла, а також подразлива, гаряча на дотик, можливе свербіння [13, 14]. Найчастіше вражає пальці ніг. Може виникнути раптово, більшість го-

стрих епізодів починаються протягом 12–24 годин після дії холоду і спонтанно припиняються у терміни до 2 тижнів; однак у деяких пацієнтів можуть розвинути хронічні ураження, які тривають 3–4 місяці. Симптоми можуть минати незворотно, але можливі рецидиви кожної зими [12, 13, 15].

Точна причина перніозу невідома, але це, мабуть, аномальна реакція кровоносних судин на вплив холоду. Дослідники вважають, що вплив холоду призводить до звуження кровоносних судин, що знижує вміст кисню у тканинах. Постійна гіпоксія призводить до запальної реакції. Вологість у холодну погоду, ймовірно, відіграє роль, призводячи до більшої втрати тепла шкірою та більш активного звуження кровоносних судин [13].

Типові прояви ідіопатичного озноблення включають макулярну або папульозну висипку, поодинокі або численні ураження у вигляді ціанотичної гіперемії, плям, папул або вузликів, які виникають у відповідь на вплив холодного та вологого середовища. Шкіра уражених пальців може бути дещо набряклогою або лущиться. Інколи виникають ерозії, виразки, везикули або рубці [13, 14, 16]. При *pernio* ділянки шкіри можуть бути сверблячими, чутливими та болісними. Симптоми можуть включати відчуття печіння, утворення пухирів або лущення. Ураження здебільшого двобічні, симетричні, локалізуються на руках або ногах, найчастіше з ураженням пальців, зі значно меншою частотою можуть уражатися вуха, ніс або сідниці. Перніоз стегон зустрічається досить рідко і в літературі пов'язується з їздом верхи («перніоз вершників») або з іншими рекреаційними видами діяльності з тривалим впливом холоду та вологості (сидіння на металевих або кам'яних конструкціях). Вважається, що носіння тонкого та тісного одягу буває достатньо для розвитку озноблення у сприйнятливого суб'єкта [13, 17]. Існують повідомлення про дистрофію нігтів у пацієнтів з перніозом після тривалого перебування у холодних та вологих умовах [18].

Патофізіологія та патогенез перніозу залишаються значною мірою невідомими. Тим не менш вважається, що існує деякий зв'язок зі спазмом судин як з первинною патофізіологічною ознакою, особливо коли пацієнт перебуває у холодних та вологих умовах протягом тривалого часу. У невеликому дослідженні, проведеному клінікою Мейо, вчені піддали п'ятьох пацієнтів з ознобленням в анамнезі зануренню у крижану воду і проаналізували реакцію їх судин. Вони визначили, що всі пацієнти демонстрували спазм судин при дії ванни з крижаною водою, потенційно формуючи мету для фармакологічної терапії у пацієнтів з ознобленням [19, 20]. Спричинений холодом судинорозширювальний рефлекс є захисною фізіологічною реакцією, яка періодично відкриває кровоток, щоб забезпечити реперфузію та запобігти ішемії шкіри. Гіпотеза полягає в тому, що у пацієнтів з ознобленням формується стійкий тривалий спричинений холодом вазоспазм, який призводить до гіпоксемії з наступною вторинною запальною реакцією. Передбачається нервово-судинна нестабільність з неадекватною реакцією нервової системи на температуру [6].

Озноблення зазвичай не пов'язане із системним ураженням, однак його симптоми можуть бути пов'язані з кріоглобулінами або холодowymi аглютинінами [21]. У дітей наявність кріопротейнів (холодові аглютиніни та кріоглобуліни) зазвичай асоціюється з *pernio* [7].

Діагноз *pernio* часто випускають із уваги або ігнорують, що призводить до ситуацій, коли пацієнти піддаються необгрунтованому тестуванню та неадекватному лікуванню [21].

Діагноз найчастіше ґрунтується на клінічних ознаках і на ретельному зборі анамнезу та результатах об'єктивного статусу. Ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження мають вирішальне значення для оцінки та діагностики озноблення. У цілому, ставлячи запитання про час появи уражень, недавній вплив холоду і поліпшення симптомів при його усуненні, можна звужити диференціювання до перніозу або принаймні до одного з інших вазоспастичних патологічних процесів [12].

До діагностичних критеріїв входять початок/погіршення стану в більш прохолодні місяці (лістопад — березень), гістопатологічні дані при біопсії шкіри (дермальний окуляр з поверхневим і глибоким лімфоцитарним інфільтратом), відсутність ознак червоного вовчачка й ефективна відповідь на консервативне лікування [6].

Результати капіляроскопії можуть бути у межах норми або демонструвати неспецифічні відхилення, як при акроціанозі, тому цей діагностичний метод не є достовірним інформативним [6].

При гістологічному дослідженні зазвичай виявляють набряк дерми та лімфоцитарні периваскулярні та периекринні запальні інфільтрати. Уражені ділянки можуть мати характерний мікроскопічний рисунок із набряком та потовщенням стінок кровоносних судин та навколишніх запалених клітин. В епідермісі можуть спостерігатися поодинокі некротичні кератиноцити та вогнища базальної вакуолізації. Є характерним поширення інфільтрату переважно навколо скринної залози, гістологічні ознаки лімфоцитарного інфільтрату, набряку дерми та некротичних кератиноцитів можуть підтвердити діагноз перніозу. Біопсія сьогодні перестала бути рекомендацією, оскільки результати гістологічного дослідження неспецифічні, тобто біопсія шкіри не показана, за винятком випадків, коли лікар підозрює інше захворювання (у пацієнтів із гематологічними порушеннями, такими як парапротеїнемія, хвороба Рейно, системний червоний вовчак, вірусний гепатит або злоякісне новоутворення) [6, 12, 13, 20]. Гістологічні звіти про підтверджене озноблення дуже нечисленні, що робить послідовний гістологічний діагноз складним і значною мірою неспецифічним. Тим не менш провідні ознаки *pernio* містять шкірний інфільтрат із супутнім набряком. Периекринний тропізм є специфічною характеристикою [20, 22].

Жодні спеціальні тести не можуть підтвердити діагноз, але озноблення часто запідозрюється на підставі поєднання дії холоду, картини симптомів та зовнішнього вигляду пальців ніг. Лабораторні тести та візуалі-

зація зазвичай не потрібні, якщо немає занепокоєння щодо можливого альтернативного діагнозу. Наприклад, якщо симптоми тяжкі, або нетипові, або зберігаються протягом багатьох тижнів, може знадобитися додаткове тестування.

Залежно від ситуації можуть бути застосовані методи лабораторної діагностики, щоб виключити інші стани, які здатні спричинити аналогічні зміни шкіри на пальцях ніг. Можуть бути розглянуті васкуліт, гепатит, ревматологічні захворювання або порушення згортання крові, що провокується синдромом антифосфоліпідних антитіл. Аналізи крові можуть включати загальний аналіз крові для виявлення відхилень у кількості лейкоцитів; швидкість осідання еритроцитів або С-реактивний білок для виявлення запалення; тест на антинуклеарні антитіла (АНА) для виявлення ревматологічного або автоімунного захворювання; електрофорез білків сироватки для виявлення захворювань крові та/або антифосфоліпідні антитіла для виявлення тенденції до згортання крові. При *pernio* тест на АНА зазвичай є негативним або нормальним, як і інші аналізи крові. Залежно від клінічної картини та провокуючих факторів кріоглобуліни сироватки також є варіантом, якщо це вважається за доцільне. Оскільки кріоглобуліни рідко пов'язані з ознобленням, їх часто виключають із початкового тестування та досліджують лише після проведення стартового обстеження. Додаткові дослідження підбираються з урахуванням індивідуальних симптомів [6, 20, 23].

Pernio у дітей може бути пов'язане з кріопротейном. Американське дослідження виявило кріоглобуліни або холодкові аглютиніни у 50 % дітей з ознобленням, тоді як у дорослих кріоглобуліни були зареєстровані лише у 2,5 % пацієнтів. Далі проводять скринінг системних симптомів і основного автоімунного захворювання [12].

Pernio можна назвати первинним або ідіопатичним, коли воно виникає випадково і не визначена конкретна причина. Зазвичай воно минає само по собі протягом кількох тижнів, але може тривати довше і повернутися наступного року. Перніоз лише зрідка буває вторинним, існує кілька форм вторинного озноблення, вони найімовірно рідкісні, і пряма асоціація клінічно не корелює з численними дослідженнями з причини обмеженості кількості випадків. Найбільш поширеною формою вторинного озноблення є асоціація із системним червоним вовчаком і подальшим розвитком червоного вовчачка з ознобленням (СНЛЕ), захворюваннями сполучної тканини, кріоглобулінемією, моноклональною гаммапатією, проліферативними порушеннями ліній клітин крові, анорексією та захворюваннями, які спричиняють зниження маси тіла. У результаті, незважаючи на те, що більшість випадків озноблення є ідіопатичними, уявлення про нього має спонукати лікаря провести скринінг деяких із найбільш поширених вторинних станів, які, як відомо, спричиняють озноблення [12, 13, 20, 24, 25].

За віковим розподілом пацієнти з вторинним перніозом старші за пацієнтів з первинним. Немає істотних гендерних відмінностей у вторинному перніозі, тоді як первинний перніоз найчастіше зустрічається у

жінок [11, 15]. При хронічному мієломоноцитарному лейкозі обмороження може передувати гематологічно-му захворюванню за кілька місяців.

Дослідження показали, що *pernio* є симптомом бластного кризу у пацієнтів із діагнозом гострого лімфобластного лейкозу [25].

Диференціальну діагностику ідіопатичного перніо-зу проводять із низкою вторинних озноблень.

Вовчак Хатчінсона з ознобленням (CHLE) — хронічний небезпечний для життя патологічний стан, який може бути пов'язаний із хронічним фіброзним саркоїдозом, гіперглобулінемією та гіперкальціємією. CHLE є рідкісним дерматологічним захворюванням, яке часто плутають з іншими формами озноблення або васкулітними процесами. Проявляється виникненням інфільтрованих еритематозних бляшок, які вражають шкіру навколо носа. Лікування необхідне, щоб запобігти косметичним дефектам і психологічним наслідкам. Такий стан важливо вчасно розпізнати, щоб уникнути затримки лікування та погіршення стану, як фізичного, так і психологічного. Через сімейну генетичну спадковість та можливу асоціацію із системним червоним вовчаком специфічний діагноз вовчака Хатчінсона з ознобленням стає пріоритетним, коли у пацієнта виявляються перніоподібні симптоми. CHLE значною мірою є ідіопатичним, але сімейні варіанти пов'язані з кількома різними генетичними мутаціями, включно з TREX1, SAMHD1 і STING. Періекринний тропізм при вовчаковому ознобленні не спостерігається. При ознобленому вовчаку імунопатологією є шкірні відкладення імуноглобулінів та комплементу. Дермальний інтерстиціальний фібриновий ексудат та рясний шкірний муцин при відсутності набряку та наявності вакуолізацій частіше виявляються при вовчаку з ознобленням, але також можуть бути присутніми при ідіопатичному перніозі [6, 9, 16, 20, 26–29]. Якщо анамнез, фізикальне обстеження або біопсія шкіри свідчать про можливість червоного вовчака або гіперкоагуляції, слід призначити відповідні лабораторні скринінгові дослідження. У звітах про клінічні випадки та невеликі серії досліджень повідомлялося про перніоз, пов'язаний з позитивною реакцією на вовчаковий антикоагулянт, позитивною реакцією на антифосфоліпідні антитіла, кріопротейнемією та atopією (особливо у дітей) [12]. Сімейний червоний вовчак з ознобленням був зареєстрований у двох родин і успадковувався за автосомно-домінантним типом. У цих сім'ях були продемонстровані мутації в гені TREX1, який кодує 3'-5' екзонуклеазу репарації 1. Цікаво, що мутації TREX1 також були описані у пацієнтів із системним червоним вовчаком [12]. Імуногістохімія показує, що інфільтрат складається в основному з CD3+ Т-клітин, пов'язаних з CD68+ макрофагами та невеликою кількістю CD20+ В-лімфоцитів. Така ж сама картина спостерігається як при ознобленні, так і при червоному вовчаку. Нещодавнє дослідження показало аналогічний відсоток та розподіл клітин CD123+ при ідіопатичному перніозі та вовчаку з ознобленням [6, 30].

Синдром Шегрена та синдром Айкарді — Гутьєра є спадковими енцефалопатіями, що характеризуються прогресуючою неврологічною дисфункцією, при якій

перніоподібні зміни шкіри є найчастішими екстра-неврологічними проявами. У відповідному клінічному контексті доступне генетичне тестування на наявність мутацій у гені TREX1, яке може бути корисним для діагностики сімейного червоного вовчака з ознобленням та синдрому Айкарді — Гутьєра [12].

Хвороба Рейно — спазм судин кистей рук у відповідь на дію холоду або емоційного напруження, що спричиняє оборотний дискомфорт та зміну кольору шкіри (блідість, ціаноз, еритема або їх комбінація) на одному або більше пальці. Спостерігається класична трифазна зміна кольору: початкове збліднення шкіри в результаті вазоспазму із наступним ціанозом через дезоксигенацію статичної венозної крові і, нарешті, почервонінням унаслідок реактивної гіперемії після відновлення кровотоку. Але ця класична трифазна зміна кольору наявна не завжди.

Холодова кропив'янка не обмежується кінцівками та може бути відтворена за допомогою тіста з кубиком льоду. Акроціаноз постійний, неболючий, проявляється хронічним перебігом та зміною кольору кінцівок на фіолетовий.

Еритромелалгія розвивається при нападоподібному кризі і характеризується тріадою: пекучий біль, що рецидивує, з почервонінням і підвищенням температури кінцівок. Ці симптоми виникають при впливі тепла, під час фізичного навантаження та у відповідь на сильне напруження і можуть зменшуватись при охолодженні.

Гангрена, за визначенням, характеризується наявністю некротизованої тканини.

Васкуліт характеризується більш пурпуровим кольором шкіри, з більшою схильністю до некрозу і часто пов'язаний із системними симптомами, але його легко сплутати з обмороженням.

Синдром синього пальця розвивається внаслідок дистальної емболії, спричинений його ішемією [6].

Епідермальний спонгіоз — глибоке періекринне запалення з вакуолізацією базального шару та некрозом кератиноцитів в епідермісі та міжклітинним набряком шипуватого шару епідермісу. Періекринний тропізм при епідермальному спонгіозі не спостерігається [20, 22].

Акроціаноз — поліетіологічне порушення периферичного кровообігу.

Кріоглобулінемія — системне імунопатологічне захворювання невстановленої етіології (10–12 %), пов'язане з наявністю у крові аномальних термолабільних білків, які утворюються в разі зниження температури. При кріофібриногенемії шкірні ураження відрізняються від перніозу пурпурою або некрозом шкіри в акральних ділянках. Клінічна картина хвороби холододових аглютининів варіабельна та неспецифічна. У значної частини пацієнтів спостерігаються спричинені холодом симптоми порушення кровообігу, які можуть варіювати від легкого акроціанозу до інвалідизуючого феномену Рейно [6]. Кріофібриногенемія є надзвичайною причиною шкірних виразок, що не загоюються. Це оклюзійне ураження дрібних судин виникає внаслідок преципітації кріофібриногенів у плазмі. Від-

сутність чітких діагностичних критеріїв означає, що кріофібриногенемія залишається недостатньо діагностованим станом, який спричиняє значні ускладнення. Одним з найчастіших проявів кріофібриногенемії є виразки шкіри, що не загоюються; у практично здорових пацієнтів без ознак ураження великих судин їх наявність повинна викликати підозру на есенціальну кріофібриногенемію. Важливою клінічною особливістю є наявність мікроліведо, що являє собою короткі гіперпігментовані лінійні смуги навколо виразки або навіть дистальніше на стопу. Гістопатологічні дані вказують на мікротромби в дермі і не обмежуються виключно ділянкою виразки. Кріофібриногенемія може бути вторинною щодо основного захворювання, тому завжди необхідно ретельне обстеження для виключення іншої етіології [31].

Холодовий панікуліт — гостра вузловата форма лобулярного панікуліту, що виникає в результаті прямого впливу холоду. Еритематозні ущільнені бляшки розвиваються у місцях впливу холоду в глибині жирової клітковини та зникають протягом кількох тижнів. При цьому стані біопсія показує лобулярний панікуліт та поверхневий або глибокий периваскулярний лімфогістіоцитарний інфільтрат [6].

Моноклональна гаммапатія є дискразією плазмоклітин, при якій плазматичні клітини або інші типи клітин, що продукують антитіла, секретують білок мієломи, тобто атипове антитіло в крові. Цей аномальний білок часто виявляється під час звичайного лабораторного аналізу крові або дослідження сечі. Гіпергаммаглобулінемія та ревматоїдний фактор бувають значно вищими у пацієнтів із вторинним перніозом [6].

Диференційна діагностика також включає *васкуліт* та *емболії*. Біопсія шкіри може допомогти в їх виключенні, але гістопатологія перніозу не є специфічною [26].

Велике регресійне дослідження показало, що перніозна висипка була прогностичним фактором для *коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19)*; однак це, ймовірно, було захисною реакцією проти COVID-19, що виникала при теплій погоді, на відміну від умов, за яких виникає морозниця [21]. У березні 2020 року, усього за кілька тижнів після початку поширення COVID-19, в Італії з'явилися повідомлення про перніоз, пов'язаний з пандемією. Незабаром після цього дерматологи в Сполучених Штатах були завалені рекомендаціями з *pernio*, коли перша хвиля COVID-19 досягла Сполучених Штатів Америки [32, 33]. Фенотип холодних кінцівок з боєм/набряком із наступною зміною кольору шкіри на червоно-фіолетовий і, врешті-решт, утворенням везикул на пальцях ніг був разуче послідовним. У той час як літній вік був важливим фактором ризику тяжкої інфекції, більшість пацієнтів з ознобленням були зареєстровані у міжнародному дерматологічному реєстрі в середньому віці 25 років. Більшість з них мали тісний контакт із людьми, інфікованими коронавірусом з тяжким гострим респіраторним синдромом 2 (SARS-CoV-2); проте майже всі інші були практично здоровими і не мали типових респіраторних проявів COVID-19 [34, 35]. Просторовий та тимчасовий зв'язок

між *pernio* та пандемією COVID-19 сьогодні незалежно спостерігається в багатьох країнах, включно з Італією, Іспанією, Німеччиною, Великобританією, Францією та Сполученими Штатами [36].

Pernio, пов'язане з пандемією, характеризується лімфоцитарним інфільтратом у периваскулярному та периекринному розподілі, що складається переважно з лімфоцитів та рDCs, які вважаються ключовими у зв'язуванні вродженої та адаптивної імунних систем. Подібно до озноблення, асоційованого з пандемією, холод є критичним фактором. Холодне середовище має вирішальне значення в індукції змін пальців ніг при COVID-19. При зігріванні уражених ділянок локальна відповідь IFN-1 може бути ініційована рDC після міграції до шкіри [36].

На початку пандемії лікарі спостерігали стан, схожий на *pernio*, який став відомий як «COVID-пальці». Дійсно, у пацієнтів у критичному стані у відділенні інтенсивної терапії можуть бути зміни шкіри, пов'язані зі згустками у дрібних кровоносних судинах пальців ніг та/або ніг, що ззовні нагадують перніоз. Перніо-подібні зміни шкіри також спостерігалися у пацієнтів із COVID-19 із легкими симптомами або без них. Вважається, що ці результати спричинені реакцією імунної системи на вірусну інфекцію та пов'язаним із нею запаленням. Ще одним цікавим спостереженням під час пандемії стало збільшення частоти симптомів озноблення серед дітей, підлітків та молодих людей, які перебували на карантині. Проте вони ходили босоніж холодною підлогою і вели малорухливий спосіб життя з невеликою фізичною активністю. Це відкриття підкреслює критичну важливість фізичних вправ та активності для зменшення запалення та підтримки функції кровоносних судин для людей різного віку [13]. Нещодавно були опубліковані результати досліджень які показують можливий зв'язок між SARS-CoV-2 та *pernio*. A. Dosamporn-Simón зі співавт. (2020) виявили 88 пацієнтів с перніо-подібними ураженнями, проте полімерна ланцюгова реакція зі зворотною транскрипцією SARS-CoV-2 (RT-PCR) була позитивною тільки у 14,8 % випадків, що свідчить про наявність причинно-наслідкового зв'язку [37].

Відомі випадки сімейної кластеризації та серія контролю випадків вказували на наявність сімейного відносного ризику, що передбачає схильність до перніозу на генетичному рівні. Озноблення спостерігалося у пацієнтів із позитивними результатами тесту на COVID-19, хоча ймовірно, що патологічний стан перебігав за іншими патомеханізмами [38].

Ускладнення pernio аналогічні до інших вазоспастичних станів, які при тривалому спазмі судин можуть спричинити некротичні зміни. При пошкодженні тканин та наявності дефектів шкіри постачальники медичних послуг та пацієнти повинні звертати увагу на будь-які ознаки та симптоми інфекції. Морозниця є доброякісним захворюванням шкіри, яке зазвичай самокупується і не призводить до будь-яких системних ускладнень. У деяких випадках сезонні коливання можуть зникати, але не виключається формування хронічного оклюзійного захворювання судин [7, 12].

Хронічні виразки шкіри часто зустрічаються у клінічній практиці і здебільшого мають гетерогенну етіологію. До озноблення потрібно ставитися дуже серйозно, оскільки воно може прогресувати до імерсійної стопи [31, 39].

Небезпечним потенційним ускладненням є розвиток вторинної інфекції через пошкодження шкіри [20].

Лікування

Початкове лікування повинно бути зосереджене на запобіганні холодному подразненню шкіри. Схильні до озноблення пацієнти повинні бути проінструктовані про необхідність тримати рукавички чи шарпетки під рукою у разі ризику переохолодження, рекомендується змінити спосіб життя, включно з відмовою від паління (небезпека посилення вазоспазму) [20].

У тяжких випадках класом препаратів, що найчастіше призначається, є дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, такі як ніфедипін або амлодипін, що часто використовуються у пацієнтів з високим кров'яним тиском. Ніфедипін, як блокатор кальцієвих каналів, потенційно може бути корисним для лікування *pernio* через його судинорозширювальну дію. Було доведено, що ніфедипін зменшує тривалість, тяжкість та частоту загострень перніозу. Побічні ефекти включають гіпотонію, головний біль та почервоніння обличчя. Стартова доза для дорослих — 10 мг 3 рази на добу, яку за необхідності можна збільшувати до 20 мг 3 рази на добу. Амлодипін можна використовувати при непереносимості ніфедипіну. Іноді пацієнти приймають блокатори кальцієвих каналів тільки в зимові місяці, щоб запобігти симптомам озноблення або впоратися із ними. Їх рекомендовано використовувати при тяжких симптомах. Блокатор кальцієвих каналів може скоротити тривалість, зменшити тяжкість симптомів та/або запобігти ураженню нових ділянок. Однак їх ефективність підтверджена не всіма дослідженнями: нещодавнє клінічне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване перехресне дослідження показало, що ніфедипін для лікування хронічних обморожень не такий ефективний, як плацебо, і може справляти шкідливий вплив, наприклад спричиняти підвищення частоти виникнення периферичних набряків [6, 8, 9, 13].

Терапія гідроксихлорохіном є методом вибору при червоному вовчаку з ознобленням, також повідомлялося, що він надає користь деяким пацієнтам з первинним (ідіопатичним) перніозом. Дозування не повинно перевищувати 6,5 мг/кг/день, а стандартна доза для дорослих становить 200 мг двічі на день [12].

Нещодавні два дослідження, що були проведені в Іраку, показали ефективність пентоксифіліну при лікуванні первинного перніозу. Перше, проведене у 2008 році, оцінювало використання пентоксифіліну порівняно з пероральним преднізолоном з місцевим використанням клобетазолу.

Гідроксихлорохін також продемонстрував деякі позитивні результати, але дослідження були ретроспективними та проводилися лише у невеликій групі пацієнтів [6, 8, 10, 12, 13].

Інші методи лікування з низьким рівнем показників або епізодичним лікуванням включають кортикостероїди, місцеве використання міноксидилу, нітроглицерину, нікотинаміді та пентоксифіліну [8, 10, 13]. Після початкового лікування терапія другої лінії може включати місцеві кортикостероїди у середніх та високих дозах. Часто використовується місцевий бетаметазон, але його ефективність не підтверджена рандомізованими клінічними випробуваннями. I.H. Souwer зі спіавт. (2016) рекомендують для використання 0,1% крем бетаметазону. Клінічні дані щодо ефективності топічних кортикостероїдів при лікуванні озноблення суперечливі. Як і за будь-якої місцевої терапії кортикостероїдами, пацієнтам слід уникати їх надмірного та екстенсивного застосування через підвищену ймовірність атрофії тканин, пов'язаної з їх тривалим застосуванням [6, 8, 9, 12, 13]. A. Nyssen зі спіавт. (2020) повідомляють про ефективність локального використання мазі, до складу якої входять хлоргексидину діацетат та ретинолу пальмітат, але таке місцеве лікування ніколи не зазнавало клінічних випробувань на ефективність [6].

У звітах давніх досліджень італійських вчених повідомляється про позитивний ефект при лікуванні перніозу комбінації іонізуючого випромінювання та ультразвуку.

Ефективність голковколуювання підтверджена не всіма дослідженнями [6, 8, 12, 13].

Для пацієнтів, які потребують фармакотерапії, лікування можна припинити у теплу пору року та відновлювати безпосередньо перед холодними місяцями [12].

Профілактика

Для переважної більшості хворих консервативні, профілактичні заходи, спрямовані на збереження акральної шкіри в теплі та сухості, — це все, що необхідно як для профілактики, так і для лікування. Слід заохочувати відмову від куріння, оскільки нікотин посилює спазм судин, що спричинений холодом. Для пацієнтів із вторинним ознобленням слід оптимізувати лікування основного захворювання. Уникнення холоду має життєво важливе значення для запобігання розвитку уражень. Основне первісне втручання полягає у захисті уражених ділянок від холоду та вогкості. Слід уникати ходіння босоніж холодною підлогою. Більшості людей з ознобленням не потрібні ліки, і вони можуть впоратися зі своїми симптомами, підтримуючи тепло та сухість шкіри, уникаючи куріння та щодня займаючись фізичними вправами. Слід зазначити, що фізичні вправи відіграють ключову роль у функціонуванні кровоносних судин та загальному стані серцево-судинної системи. Усі дорослі повинні приділяти не менше ніж 30 хвилин на день вправам середньої інтенсивності, захищаючи пальці ніг, якщо є значні зміни шкіри [13].

Пацієнтів зі схильністю до перніозу необхідно щорічно контролювати щодо гематологічної та печінкової токсичності [12].

Прогноз перніозу загалом сприятливий, оскільки ураження досить рідко бувають тяжкими та характеризуються мінімальними хронічними наслідками. Епізоди морозниці зазвичай короточасні (від кількох днів

до тижнів) і пов'язані з перебуванням у вологому холодному кліматі. Крім неприємних симптомів, *pernio* зазвичай не становить значного ризику для здоров'я. Ускладнення рідкі, але рани або виразки на пальцях ніг можуть інфікуватися, тому ретельний догляд за шкірою є досить важливим. Шкіра має бути чистою, теплою та сухою. Необоротне ушкодження шкіри зустрічається рідко, але якщо перніоз зберігається протягом тривалого часу, шкіра може стати рубцевою або знебарвленою. У поодиноких випадках, коли епізоди мають хронічний характер або не мають сезонного/екологічного тригера, важливо виключити мімікрії. На щастя, озноблення зазвичай минає, шойно погода стає теплішою [12, 13].

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

Список літератури

1. Козинець Г.П., Хитрий Г.П., Калашиников В.В., Соболев В.П. Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань у потерпілих з холодовою травмою. *Клінічна хірургія*. 2012. № 1. С. 52-56.
2. Кравець О.В., Єхалов В.В., Багуніна О.О. Динаміка ендокринних розладів при загальній неважкій холодній травмі. *The 12th International scientific and practical conference "Science, innovations and education: problems and prospects" (June 28–30, 2022)*. CPN Publishing Group, Tokyo, Japan. 2022. P. 99-109.
3. Слесаренко С.В., Козинець Г.П. Холодовая травма, отморожения. *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2010. № 1. С. 9-13.
4. Yekhalov V.V., Kravets O.V., Stus V.P., Barannik S.I., Polion M.Yu., Chekanov S.L. Pathophysiological changes of the urinary system as a result of unintentional cold injury (scientific and literary review). *Urologia*. 2021. Vol. 25. № 4. P. 284-294. DOI: 10.26641/2307-5279.25.4.2021.253252.
5. Кравець О.В., Станін Д.М., Єхалов В.В., Пилипенко О.В. Патолофізіологія зігрівання при холодній травмі. *Science, innovations and education: problems and prospects. Proceedings of the 11th International scientific and practical conference (June 1–3, 2022)*. CPN Publishing Group. Tokyo, Japan. 2022. P. 136-145.
6. Nyssen A., Benhadou F., Magnée M. Chilblains. *Vasa*. 2020. Vol. 49(2). P. 133-140. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000838>.
7. Simon T.D., Soep J.B., Hollister J.R. Pernio in Pediatrics. *Pediatrics*. 2005. Vol. 116. № 3. P. e472-e475. www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-2681.
8. Pratt M., Mahmood F., Kirchoff M.G. Pharmacologic Treatment of Idiopathic Chilblains (Pernio): A Systematic Review. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2021. Vol. 25(5). P. 530-542. <https://doi.org/10.1177/1203475421995130>.
9. Souwer I.H., Bor J.H., Smits P. et al. Nifedipine vs Placebo for Treatment of Chronic Chilblains: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Family Medicine*. 2016. Vol. 14(5). P. 453-459. doi: 10.1370/afm.1966.
10. ouwer I.H., Bor J.H., Smits P. et al. Assessing the effectiveness of topical betam et has one to treat chronic chilblains: a randomised clinical trial in primary care. *British Journal of General Practice*. 2017. Vol. 67(656). P. e187-e193. doi: 10.3399/bjgp17X689413.
11. Çakmak S.K., Gönül M., Oğuz I.D., Yayla D. Demographical, laboratory and associated findings in patients with pernio. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013. Vol. 28(7). DOI: 10.1111/jdv.12199.
12. Clarke J. Pernio (Perniosis, erythema pernio, chilblains, kibes, trenchfoot). *Dermatology Advisor*, 2017. <https://www.dermatologyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/dermatology/pernio-pernio-erythema-pernio-chilblains-kibes-trenchfoot/>
13. Ratchford E.V., Evans N.S. Vascular Disease Patient Information Page: Pernio (chilblains). *Vascular Medicine*. 2021. Vol. 26. № 5. P. 576-578. <https://doi.org/10.1177/1358863X211023560>.
14. Тарасюк В.С., Матвійчук М.В., Паламар І.В. та ін. *Перша екстрена і тактична медична допомога на догоспітальному етапі: навчальний посібник*. Київ: Медицина, 2021. 504 с.
15. Takci Z., Vahaboglu G., Eksioğlu H. Epidemiological patterns of pernio, and its association with systemic disorder. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2012. Vol. 37(8). P. 844-9. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2012.04435.x.
16. Maraj D.C., Barak-Norris R. A Case of Longstanding Idiopathic Pernio/Chilblain Disease. *Cureus*. 2021. Vol. 13(9). P. e17674. doi:10.7759/cureus.17674.
17. António A.M., Alves J., Matos D., Coelho R. Idiopathic pernio of the buttocks and thighs — clinical report. *Dermatology Online Journal*. 2015. Vol. 21(1). P. 13030/qt22k2t70z. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25612119/>
18. Ozuguz P., Kacar S.D., Karaca S. Does pernio cause nail dystrophy? *Journal of Pakistan Medical Association*. 2014. Vol. 64(3). P. 349-50.
19. Shahi V., Wetter D.A., Cappel J.A. et al. Vasospasm Is a Consistent Finding in Pernio (Chilblains) and a Possible Clue to Pathogenesis. *Dermatology*. 2015. Vol. 231(3). P. 274-279. DOI: 10.1159/000437224.
20. Whitman P.A., Crane J.S. Pernio. *StatPearls [Internet]* (May 8, 2022). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549842/>
21. Pratt M., Mahmood F., Kirchoff M.G. Pharmacologic treatment of idiopathic chilblains (pernio): a systematic review. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2021. Vol. 25(5). P. 530-542. doi: 10.1177/1203475421995130.
22. Boada A., Bielsa I., Fernández-Figueras M.T., Ferrándiz C. Perniosis: clinical and histopathological analysis. *American Journal of Dermatopathology*. 2010. Vol. 32(1). P. 19-23. DOI: 10.1097/DAD.0b013e3181af1d24.
23. Cappel J.A., Wetter D.A. Clinical characteristics, etiologic associations, laboratory findings, treatment, and proposal of diagnostic criteria of pernio (chilblains) in a series of 104 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2011. *Mayo Clinical Proceeding*. 2014. Vol. 89(2). P. 207-215. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.09.020.
24. Hedrich C.M., Fiebig B., Hauck F.H. et al. Chilblain lupus erythematosus — a review of literature. *Clinical Rheumatology*. 2008. Vol. 27(8). P. 949-954. DOI: 10.1007/s10067-008-0942-9.
25. Park K.K., Tayebi B., Uihlein L. et al. Pernio as the presenting sign of blastic leukemia. *Pediatric Dermatology*. 2018. Vol. 35(1). P. e74-e75. <https://doi.org/10.1111/pde.13366>.
26. Gordon R., Arikian A.M., Pakula A.S. Chilblains in Southern California: two case reports and a review of the literature. *Case Reports*. 2014. Vol. 8(1). P. 381. <http://www.jmedicalcasereports.com/content/8/1/381>.
27. Tao S.S., Wu G.C., Zhang Q. et al. TREX1 As a Potential Therapeutic Target for Autoimmune and Inflammatory Diseases. *Current*

Pharmaceutical Design. 2019. Vol. 25(30). P. 3239-3247. DOI: 10.2174/1381612825666190902113218.

28. König N., Fiehn C., Wolf C. et al. Familial chilblain lupus due to a gain-of-function mutation in STING. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017. Vol. 76(2). P. 468-472. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209841.

29. Hubail A., Belkharoeva R., Tepluk N., Belerosova T. Lupus pernio (Besnier-Tennesson syndrome): A rare form of sarcoidosis. *Dermatology Reports*. 2018. Vol. 10(2). № 2. n.a.7696. <https://doi.org/10.4081/dr.2018.7696>.

30. Wang M.L., Chan M.P. Comparative Analysis of Chilblain Lupus Erythematosus and Idiopathic Pediculi. *American Journal of Dermatopathology*. 2018. Vol. 40(4). P. 265-71. DOI: 10.1097/dad.0000000000000945.

31. Grada A., Falanga V. Cryofibrinogenemia-Induced Cutaneous Ulcers: A Review and Diagnostic Criteria. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2017. Vol. 18(1). P. 97-104. DOI: 10.1007/s40257-016-0228-y.

32. Cordoro K.M., Reynolds S.D., Wattier R., McCalmont T.H. Clustered cases of acral pernio: clinical features, histopathology, and relationship to COVID-19. *Pediatric Dermatology*. 2020. Vol. 37. P. 419-423. DOI: 10.1111/pde.14227

33. Piccolo V., Neri I., Filippeschi C. et al. Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. *European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020. Vol. 34(2020). P. e291-e293. <https://doi.org/10.1111/jdv.16526>.

34. Castelo-Soccio L., Lara-Corrales I., Paller A.S. et al. Acral changes in pediatric patients during COVID 19 pandemic: registry report from the COVID 19 response task force of the society of pediatric dermatology (SPD) and pediatric dermatology research alliance (PeDRA). *Pediatric Dermatology*. 2021. Vol. 38 (2021). P. 364-370. <https://doi.org/10.1111/pde.14566>.

35. Freeman E.E., McMahon D.E., Lipoff J.B. et al. Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: a case series of 318 patients from 8 countries. *Journal of American Academy Dermatology*. 2020. Vol. 83. P. 486-492. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.1016.

36. Arkin L.M., Moon J.J., Tran J.M. et al. From Your Noses to Your Toes: A Review of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pandemic-Associated Pernio. *Review. Journal of Investigative Dermatology*. 2021. Vol. 141. № 12. P. 2791-2796. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.05.024>. doi: 10.1111/pde.14566.

37. Docampo-Simón A., Sánchez-Pujol M.J., Juan-Carpena G. et al. Are chilblain-like acral skin lesions really indicative of COVID-19? A prospective study and literature review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020. Vol. 34. P. e445-e447. <https://doi.org/10.1111/jdv.16665>.

38. Criado P.R., Abdalla B.M.Z., de Assis I.C. et al. SARS-CoV-2 infection/COVID-19 frequent or not? Revision of possible pathophysiologic mechanisms. *Inflammation Research*. 2020. Vol. 1(12). P. 745-756. doi: 10.1007/s00011-020-01370-w.

39. Фісталь Е.Я., Козинець Г.П., Самойленко Г.Є. та ін. Комбустіологія: підручник. Донецьк: Інтерлінк, 2004. 184 с.

40. Souwer I.H., Lagro-Janssen A.L.M. Chronic chilblains. *BMJ*. 2011. Vol. 342. P. d2708. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.d2708>.

Отримано/Received 12.09.2022

Рецензовано/Revised 23.09.2022

Прийнято до друку/Accepted 04.10.2022 ■

Information about authors

O. Kravets, PhD, Associate Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: 535951@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

V.V. Gorbuntsov, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

V. Sedinkin, PhD, Associate Professor at Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: dp_vlad@rambler.ru

V. Yekhalov, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; phone +38 (063) 276-64-35; e-mail: sesualiy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5373-3820>

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

O.V. Kravets, V.V. Gorbuntsov, V.A. Sedinkin, V.V. Yekhalov
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Pernio — the least severe local cold injury (scientific literature review)

Abstract. Local cold injury is a certain problem of peacetime and all-out military invasion. In modern guidelines, almost no attention is paid to the least severe local cold lesion of pernio. However, such a variant of local cold injury should not be underestimated, although it can be a safe transient condition, since we

cannot exclude its rather serious consequences and complications, which are sometimes accompanied by chronicity of the process and even disability.

Keywords: local cold injury; pernio; course; differential diagnosis; treatment

УДК 616.728.2/3-02:616.379.008.64

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1528>Галушко О.А.¹, Зенкіна Л.М.²¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна

Комбінована спінально-епідуральна анестезія із седацією дексмететомідіном при операціях ендопротезування кульшового й колінного суглобів

Резюме. Ендопротезування кульшового й колінного суглобів (ЕККС) є значно поширеними оперативними втручаннями. Одним з поширених захворювань, що негативно впливають на результати цих операцій, є цукровий діабет. **Мета дослідження:** визначити ефективність і безпечність комбінованої мультимодальної малоопієдної анестезії із седацією дексмететомідіном у хворих, яким проводяться операції ЕККС, при супутньому цукровому діабеті. **Матеріали та методи.** Загалом у дослідження увійшло 45 хворих, яким проведено операцію ЕККС. Хворі були розподілені на 3 групи відповідно до схеми анестезіологічного забезпечення. У хворих 1-ї групи ($n = 15$) проводилась багатокомпонентна низькопотоктова анестезія зі штучною вентиляцією легень; у 2-ї групі ($n = 15$) для знеболювання використовувалася спінальна анестезія; у 3-ї групі ($n = 15$) проводилася комбінована спінально-епідуральна анестезія із седацією дексмететомідіном. **Результати.** Перебіг анестезії у хворих у всіх групах був задовільним, проте у хворих 3-ї групи рідше спостерігалися гіпердинамічні реакції (тахікардія і гіпотензія), післяопераційна нудота й блювання. Лише один пацієнт з 3-ї групи вимагав ондансетрону для лікування післяопераційної нудоти й блювання проти 3 і 2 пацієнтів з 1-ї і 2-ї груп відповідно ($p < 0,05$). **Висновки.** Для анестезіологічного забезпечення операцій ЕККС може бути використана будь-яка із запропонованих методик, проте найкращі результати були отримані при використанні комбінованої спінально-епідуральної анестезії із седацією дексмететомідіном.

Ключові слова: ендопротезування кульшового суглоба; ендопротезування колінного суглоба; цукровий діабет; ускладнення; дексмететомідин

Вступ

Ендопротезування кульшового й колінного суглобів на сьогодні є значно поширеними оперативними втручаннями. Кількість операцій із заміни суглобів постійно зростає і перевищує 1,5 млн на рік [1]. Тотальне ендопротезування суглобів нижньої кінцівки є особливо складним завданням для хірургів-ортопедів і вимагає тісної міждисциплінарної співпраці [2]. У зв'язку з демографічними змінами збільшується кількість пацієнтів похилого віку, яким проводять операцію з ендопротезування колінного й кульшового суглобів [3], а зі збільшенням віку збільшується і кількість коморбідних станів у цих пацієнтів. Серед факторів, що подовжують

перебування хворого в стаціонарі й погіршують результати лікування, називають похилий вік [4], ожиріння [5] і цукровий діабет [6].

Цукровий діабет (ЦД) є одним з поширених захворювань, які негативно впливають на результати ортопедичних операцій [7]. За даними ВООЗ, кількість хворих на ЦД у 2021 році становила 537 млн осіб. Поширеність ЦД в Україні збільшилася за останні 10 років наполовину й становила у 2017 році 1,2 млн хворих. У 2021 році в Україні налічувалося вже 2 млн 325 тисяч хворих на ЦД, а поширеність цукрового діабету в дорослих віком від 20 до 79 років становить 7,1 % [8]. Цукровий діабет є основною причиною сліпоти, ниркової

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Галушко Олександр Анатолійович, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; тел.: +38 (095) 481-55-77; факс: +38 (044) 440-02-48; e-mail: o.halushko@ukr.net

For correspondence: Oleksandr Halushko, MD, PhD, Professor at the Department of Family Medicine and Outpatient Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; phone: +38 (095) 481-55-77; fax: +38 (044) 440-02-48; e-mail: o.halushko@ukr.net

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

недостатності, інфаркту, інсульту й ампутації нижніх кінцівок, обумовлює ранню інвалідизацію і летальність унаслідок пізніх ускладнень [9].

Слід зазначити, що ЦД є поширеним серед пацієнтів, яким проводять тотальне ендопротезування нижніх кінцівок [10], він виявляється в понад 20 % пацієнтів, яким проводиться ендопротезування, а стресова гіперглікемія, що не є діабетичною, може спостерігатися в понад 50 % пацієнтів, яким проводиться ендопротезування [11]. Так, ЦД є одним з факторів ризику розвитку перипротезної інфекції в пацієнтів при первинному тотальному ендопротезуванні кульшового [12] і колінного [13] суглоба. Встановлено, що передопераційна гіпоальбумінемія (альбумін < 35 г/л), ожиріння (індекс маси тіла ≥ 40 кг/м²), вживання тютюну та ЦД підвищують ризик післяопераційної інфекції, повторної госпіталізації, будь-яких ускладнень і смерті після тотального ендопротезування кульшового суглоба [14]. У пацієнтів із ЦД після ендопротезування суглобів часто зустрічається венозна тромбоемболія [15]. Так, за даними W. Deng і співавторів. (2021), пацієнти, які перенесли тотальну артропластику колінного суглоба і в яких високий рівень передопераційного D-димеру, мають значний ризик розвитку післяопераційної венозної тромбоемболії [16]. Крім того, пацієнти із ЦД частіше страждають від супутніх захворювань і мають вищий ризик ускладнень при тотальному ендопротезуванні нижніх кінцівок порівняно з пацієнтами без ЦД [10].

Отже, оптимізація анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового й колінного суглобів у пацієнтів із ЦД залишається актуальною проблемою. Останніми роками для оптимізації анестезіологічного забезпечення травматологічних операцій став широко застосовуватися дексмететомідин.

Дексмететомідин є високоселективним агоністом α -2-адренорецепторів, який забезпечує седативний ефект, аналгезію і анксиолізис [17]. Завдяки центрально-опосередкованому симпатолітичному ефекту він забезпечує добрий гемодинамічний контроль під час індукції, під час операції та в ранньому післяопераційному періоді [18]. Вважається, що ефект дексмететомідину керований і передбачуваний, він дозволяє знижувати дози наркотичних аналгетиків і седативних препаратів [19]. Пацієнти, які отримували дексмететомідин, у післяопераційному періоді відчували менший біль і мали меншу потребу в аналгетиках [20]. Повідомляється також, що дексмететомідин здатен покращувати післяопераційну когнітивну дисфункцію [21]. Завдяки зазначеним властивостям дексмететомідин успішно застосовується як компонент загальної анестезії [22], а також при проведенні комбінованої спінально-епідуральної анестезії [23].

Стосовно можливості використання дексмететомідину у хворих на ЦД слід зазначити, що вплив дексмететомідину на вуглеводний обмін практично відсутній. Так, у дослідженні C.J. Li et al. (2021) було показано, що дексмететомідин не впливав на рівень інтраопераційної гіперглікемії в пацієнтів літнього віку, які перенесли серйозні несерцеві операції [24]. Навпаки, дексмететомідин може послабити періопераційний стрес і запалення та стабілізує рівень глікемії, що може

сприяти зменшенню частоти розвитку післяопераційних ускладнень і покращанню клінічних результатів [25]. Отже, для оптимізації анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у пацієнтів із ЦД було б доцільним провести порівняльний аналіз різних варіантів традиційного знеболювання і мультимодальної малоопіоїдної анестезії із застосуванням дексмететомідину.

Мета дослідження: визначити ефективність і безпечність комбінованої мультимодальної малоопіоїдної анестезії із седатією дексмететомідином у комплексі анестезіологічного забезпечення у хворих, яким проводяться операції ендопротезування кульшового і колінного суглобів при супутньому цукровому діабеті.

Матеріали та методи

Дослідження було проведено у хворих, які надійшли на лікування в ортопедичне відділення ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» за період з 2020 по 2021 рік. Загалом у дослідження увійшло 45 хворих, яким проведено операцію ендопротезування кульшового й колінного суглобів.

Критеріями включення в дослідження були: супутній ЦД 1-го або 2-го типу; вік понад 18 років; ступінь операційно-наркозного ризику I–II за ASA (Американська асоціація анестезіологів); персональна згода учасника.

Критеріями невключення були: вагітність, серцева, ниркова й печінкова недостатність, наркотична залежність, психічні захворювання, алергія на досліджувані препарати, інфекція шкіри в місці пункції та встановлення катетерів. До дослідження не включалися також пацієнти з іншою патологією ендокринної системи, що супроводжується порушеннями вуглеводного обміну (гіпотиреоз, акромегалія, гіпопітуїтаризм).

Перед початком лікування програма й протокол дослідження були схвалені Комітетом з біоетики й була отримана письмова інформована згода пацієнтів.

Усі хворі були випадковим чином розподілені на 3 групи відповідно до схеми анестезіологічного забезпечення.

У 1-й групі (n = 15) проводилась багатокомпонентна низькопотокова анестезія зі штучною вентиляцією легень під контролем показників гемодинаміки (артеріальний тиск, пульс, електрокардіограма) і дихання (сатурація, газовий склад артеріальної крові). Індукція в наркоз: фентаніл — 0,1–0,2 мг, пропофол — 2–2,5 мг/кг фракційно, атракурію бесилат — 0,5–0,6 мг/кг (усі препарати вводилися внутрішньовенно). Підтримка наркозу проводилася киснево-севофлюрановою сумішшю (фракція кисню під час вдиху — 50–55 %): севофлюран — 1,4–1,8 % об'єму видиху (1–1,5 мінімальної альвеолярної концентрації) при швидкості потоку не більше за 1 л/хв. Релаксація здійснювалася шляхом фракційного введення атракурію бесилату 10–20 мг кожні 30–40 хв. Інтраопераційна аналгезія проводилася методом постійної інфузії: лідокаїн (2 мг/кг/год) із фентанілом (1–2 мкг/кг/год).

У 2-й групі (n = 15) для знеболювання використовувалася спінальна анестезія (СА) на рівні L3–L4 за типовою методикою із субарахноїдальним введенням 0,5% розчину бупівакаїну 8 мг і лідокаїну 20 мг. Для післяопераційного знеболювання призначався декске-

топрофен 50 мг 3 р/добу; парацетамол 1000 мг (розчин інфулган) до 3 разів на добу.

У 3-й групі дослідження ($n = 15$) проводилася комбінована спінально-епідуральна анестезія із седациєю дексметомідином. Комбінована подовжена спінально-епідуральна анестезія (СА — 0,5% гіпербаричний розчин бупівакаїну — 8 мг і лідокаїн 20 мг; епідурально вводилася тест-доза — 12 мг 0,2% розчину ропівакаїну). Післяопераційне знеболювання — пролонгована епідуральна анестезія (0,2% розчин ропівакаїну 2–4 мл/год). Інфузія дексметомідину гідрохлориду (кванадекс) проводилася за схемою: навантажувальна доза — 0,5 мкг/кг протягом 10 хвилин, підтримуюча інфузія — 0,3 мкг/кг/хв.

У післяопераційному періоді хворі всіх груп отримували пероральні форми парацетамолу 500 мг (до 3 разів на добу), декскетпрофен трометамол 25 мг (до 3 разів на добу), а як «рятувальний» анагетик (при неефективності знеболювання й оцінці за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) понад 7 балів): у 1-й і 2-й групі — морфін 5–10 мг внутрішньом'язово, у 3-й групі — налбуфін 10 мг внутрішньом'язово. Для лікування проявів синдрому післяопераційної нудоти й блювання (ПОНБ) вводили метоклопрамід 10 мг і/або ондансетрон 4 мг.

Параметри гемодинаміки (частота серцевих скорочень (ЧСС), систолічний (САТ), діастолічний і середній артеріальний тиск (СерАТ), сатурацію крові киснем (SpO_2) і температуру тіла реєстрували протягом усього періоду операційного періоду за допомогою реанімаційно-хірургічного монітора пацієнта Mindray iMEC 10. Оцінку болювого синдрому виконували за ВАШ. Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета статистичних програм IBM SPSS Statistics (SPSS v.16.0). Вірогідність відмінностей між кількісними ознаками з нормальним розподілом проводили за допомогою непарного t-критерію Стьюдента. При порівнянні двох груп використовувався критерій Манна — Уїтні (U) для незалежних і критерій Вілкоксона (W) для залежних груп. Значення ймовірності $p < 0,05$ вважали статистично значущим.

Результати та обговорення

Дослідження показало, що групи хворих були ідентичні за антропометричними й гендерними показниками, тривалістю оперативного втручання й анестезії, вихідним соматичним статусом (табл. 1).

При аналізі змін показників гемодинаміки під час операції були отримані наступні результати. Вихідні зна-

чення ЧСС і СерАТ були порівнянними між групами. Відзначено, що в окремих пацієнтів у 1-й і 2-й групах на початку операції спостерігалися гіпердинамічні реакції. Зокрема, показники ЧСС і значення СерАТ після індукції на 3-й і 7-й хвилині були дещо вищими в 1-й і 2-й групах, ніж у 3-й групі. Це потребувало корекції АТ уведенням болюсних доз урапідилу (в середньому $22,5 \pm 5,9$ мг). Проте в подальшому (після 10 хв від початку операції) показники гемодинаміки стабілізувалися без статистичної різниці між групами. Але в 3-й групі в деяких хворих спостерігалася брадикардія ($n = 2$; 13,33 %), тоді як у хворих 2-ї групи — 1 випадок (6,66 %), а у хворих 1-ї групи таких випадків не було. Більш висока частота випадків брадикардії у хворих третьої групи пояснюється симпатолітичними властивостями дексметомідину, що в деяких випадках, за даними літератури, навіть вимагає відмови від використання його у відділеннях інтенсивної терапії [10]. Проте в усіх випадках у наших пацієнтів (3 хворі) брадикардія була короткочасною і не вимагала введення адреноміметиків або атропіну.

У 2 пацієнтів груп регіонарної анестезії (по одному в 2-й і 3-й групах; 6,66 %) на фоні початку анестезії і початку операції спостерігалася короткочасна гіпотензія зі зниженням САТ на 20–25 мм рт.ст. (15,3–19,2 % від початкового рівня). Ці пацієнти потребували лікування гіпотензії темпом інфузії і введенням мікродоз адреноміметиків (2–3 мг фенілефрину гідрохлориду болюсно).

Інші особливості перебігу періопераційного періоду і розвиток побічних ефектів в групах обстежених пацієнтів подані в табл. 2.

Як свідчить аналіз табл. 2, після проведення анестезії в групах побічні ефекти розвивалися не часто і були порівнянними між групами, за винятком частоти виникнення нудоти й блювання і, відповідно, застосування антиеметичних засобів. Лише один пацієнт з 3-ї групи потребував ондансетрону для лікування ПОНБ проти 3 і 2 пацієнтів з 1-ї і 2-ї груп відповідно ($p < 0,05$). Жоден з пацієнтів 3-ї групи, які отримували лідокаїн як компонент анестезії, не скаржився на будь-які побічні ефекти, що можуть бути пов'язані з лідокаїном (серцева аритмія, присмак металу в роті, оніміння язика, шум у вухах чи порушення зору). Слід зазначити, що за рахунок використання дексметомідину інтраопераційне застосування фентанілу зменшилось у 3,5–4 рази ($p < 0,01$), що, безумовно, відбилося на зменшенні частоти й вираженості описаних вище періопераційних ускладнень.

Таблиця 1. Характеристика обстежених пацієнтів

Характеристика	Групи дослідження		
	1 ($n = 15$)	2 ($n = 15$)	3 ($n = 15$)
Вік, роки	$59,6 \pm 8,3$	$61,1 \pm 7,9$	$60,2 \pm 8,4$
Жінки/чоловіки	8/7	7/8	7/8
Маса тіла, кг	$78,6 \pm 5,4$	$80,5 \pm 6,1$	$79,2 \pm 5,9$
Індекс маси тіла, кг/м ²	$29,4 \pm 3,5$	$30,1 \pm 2,9$	$29,6 \pm 4,2$
Оцінка за ASA I/II	11/4	9/6	10/5
Тривалість операції, хв	$94,3 \pm 12,1$	$92,4 \pm 11,8$	$95,9 \pm 10,7$
Тривалість анестезії, хв	$101,8 \pm 11,7$	$106,6 \pm 10,9$	$112,8 \pm 11,0$
Індекс коморбідності Чарлсона, бали	$2,4 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,4$

Примітка: статистично вірогідної різниці між групами не спостерігалася ($p > 0,05$).

Таблиця 2. Ускладнення перебігу періопераційного періоду, n (%)

Характеристика	Групи дослідження			Рівень P_{1-2} P_{1-3}
	1 (n = 15)	2 (n = 15)	3 (n = 15)	
Артеріальна гіпертензія	3 (20,00)	1 (6,66)	0	< 0,05
Артеріальна гіпотензія	0	1 (6,66)	1 (6,66)	НВ
Інтраопераційна тахікардія	2 (13,33)	2 (13,33)	1 (6,66)	НВ
Інтраопераційна брадикардія	0	1 (6,66)	2 (13,33)	< 0,05
Свербіж	1 (6,66)	2 (13,33)	1 (6,66)	НВ
Тремтіння	2 (13,33)	1 (6,66)	1 (6,66)	НВ
Нудота	4 (26,66)	2 (13,33)	1 (6,66)	< 0,05
Блювання	3 (20,00)	2 (13,33)	1 (6,66)	< 0,05
Використання ондасетрону	3 (20,00)	2 (13,33)	1 (6,66)	< 0,05
Використання «аналгетиків порятунку»	3 (20,00)	2 (13,33)	1 (6,66)	< 0,05

Примітки: P_{1-2} — рівень статистичної вірогідності між групами 1 і 2; P_{1-3} — рівень статистичної вірогідності між групами 1 і 3; НВ — статистично вірогідної різниці між групами не спостерігалось ($p > 0,05$).

Аналіз якості знеболювання в післяопераційному періоді дав наступні результати. Оцінки післяопераційного болю в пацієнтів різних груп були ідентичними і не мали статистичної різниці ($p > 0,05$). Два пацієнти в 1-й групі, два пацієнти в 2-й групі і три пацієнти в 3-й групі практично не відчували болю в післяопераційному періоді й не потребували жодного знеболювання ($p > 0,05$). Необхідність використання «аналгетиків порятунку» була нижчою в 3-й групі хворих ($p < 0,05$), що підтверджує відстрочену аналгетичну дію дексметомідину. Кумулятивне післяопераційне споживання ненаркотичних аналгетиків через 6 і 12 год після операції було порівнянним серед груп і не мало вірогідної різниці ($p > 0,05$).

Висновки

1. Застосування дексметомідину дозволяє значно зменшити використання опіоїдів в інтраопераційному й післяопераційному періоді.

2. При використанні малоопіоїдної анестезії в інтраопераційному періоді частота гіпертензивних реакцій і тахікардії не збільшувалася, проте в післяопераційному періоді у цих хворих був нижчий загальний показник використання «аналгетиків порятунку» і частота розвитку післяопераційної нудоти й блювання.

3. Для анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового й колінного суглобів може бути використана будь-яка із запропонованих методик, проте найкращі результати були отримані при використанні комбінованої спінально-епідуральної анестезії із седациєю дексметомідином.

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

Інформація про фінансування. Дослідження виконане в рамках НДР Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Розробка і обґрунтування програм профілактики та лікування пацієнтів із коморбідною патологією органів та систем» (номер державної реєстрації 0122U002416).

Список літератури

- Filipenko V., Tankut V., Mezentsev V. Causes of dislocation of the endoprosthesis head after primary hip arthroplasty. *Trauma*. 2018. 18(1). 27-33. doi:10.22141/1608-1706.1.18.2017.95587.
- Weber M., Völlner F., Benditz A., Schwarz T., Wörner M., Craiovan B., Renkawitz T., Grifka J. Kniegelenkersatz des älteren Menschen [Total knee arthroplasty in the elderly]. *Orthopade*. 2017 Jan. 46(1). 34-39. German. doi: 10.1007/s00132-016-3363-5.
- Claßen T., Scheid C., Landgraeber S., Jäger M. Besonderheiten beim elektiven Hüftgelenkersatz des älteren Menschen [Characteristics of elective hipreplacement in the elderly]. *Orthopade*. 2017 Jan. 46(1). 25-33. German. doi: 10.1007/s00132-016-3364-4.
- Kong L., Cao J., Zhang Y., Ding W., Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int. Wound J.* 2017 Jun. 14(3). 529-536. doi: 10.1111/iwj.12640.
- Sloan M., Sheth N., Lee G.C. Is Obesity Associated with Increased Risk of Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism after Hip and Knee Arthroplasty? A Large Database Study. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2019 Mar. 477(3). 523-532. doi: 10.1097/CORR.0000000000000615.
- Roger C., Debuyzer E., Dehl M., Bulaïd Y., Lamrani A., Havel E., Mertl P. Factors associated with hospital stay length, discharge destination, and 30-day readmission rate after primary hip or knee arthroplasty: Retrospective Cohort Study. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2019 Sep. 105(5). 949-955. doi: 10.1016/j.otsr.2019.04.012.
- Wu K.T., Chen C.Y., Chen B., Wang J.W., Lin P.C., Yen S.H. The Incidence and Risk Factors of Acute Kidney Disease after Total Knee Arthroplasty with Early Postoperative Volume Supplement. *Biomed. Res. Int.* 2018 Jul 17. 2018. 8718545. doi: 10.1155/2018/8718545.
- IDF Diabetes Atlas 2021 — 10th edition. Access: www.diabetesatlas.org.
- Zheng Y., Ley S.H., Hu F.B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018 Feb. 14(2). 88-98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151.
- Qin W., Huang X., Yang H., Shen M. The Influence of Diabetes Mellitus on Patients Undergoing Primary Total Lower Extremity Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed. Res. Int.* 2020 Dec 15. 2020. 6661691. doi: 10.1155/2020/6661691.
- Rudy M.D., Ahuja N.K., Aaronson A.J. Diabetes and Hyperglycemia in Lower-Extremity Total Joint Arthroplasty: Clinical Epi-

demiology, Outcomes, and Management. *JBJS Rev.* 2018 May. 6(5). e10. doi: 10.2106/JBJS.RVW.17.00146.

12. Ren X., Ling L., Qi L., Liu Z., Zhang W., Yang Z. et al. Patients' risk factors for periprosthetic joint infection in primary total hip arthroplasty: a meta-analysis of 40 studies. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2021 Sep 12. 22(1). 776. doi: 10.1186/s12891-021-04647-1.

13. Maradit Kremers H., Lewallen L.W., Mabry T.M., Berry D.J., Berbari E.F., Osmon D.R. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J. Arthroplasty.* 2015 Mar. 30(3). 439-43. doi: 10.1016/j.arth.2014.10.009.

14. Statz J.M., Odum S.M., Johnson N.R., Otero J.E. Failure to Medically Optimize Before Total Hip Arthroplasty: Which Modifiable Risk Factor Is the Most Dangerous? *Arthroplast. Today.* 2021 Jul 5. 10. 18-23. doi: 10.1016/j.artd.2021.05.021.

15. Prenskey C., Urruela A., Guss M.S., Karia R., Lenzo T.J., Egol K.A. Symptomatic venous thrombo-embolism in low-energy isolated fractures in hospitalised patients. *Injury.* 2013 Aug. 44(8). 1135-9. doi: 10.1016/j.injury.2013.04.018.

16. Deng W., Huo L., Yuan Q., Huang D., Li Q., Tian W. Risk factors for venous thromboembolism in patients with diabetes under going joint arthroplasty. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2021 Jul 6. 22(1). 608. doi: 10.1186/s12891-021-04453-9.

17. Blandyszun G., Lysakowski C., Elia N., Tramèr M.R. Effect of perioperative systemic $\alpha 2$ agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2012 Jun. 116(6). 1312-22. doi: 10.1097/ALN.0b013e31825681cb.

18. Nair A.S. Benefits of using dexmedetomidine during carotid endarterectomy: A review. *Saudi J. Anaesth.* 2014 Apr. 8(2). 264-7. doi: 10.4103/1658-354X.130744. PMID: 24843344; PMCID: PMC4024688.

19. Khizhnyak A., Ievleva V., Volkova Y., Sharlai K. Dexmedetomidine as a component of postoperative analgosedation in patients with severe traumatic brain injury. *Emergency medicine.* 2017. 8(87). 62-66. doi:10.22141/2224-0586.8.87.2017.121325.

20. Barends C.R., Absalom A., van Minnen B., Vissink A., Visser A. Dexmedetomidine versus Midazolam in Procedural Sedation. A Systematic Review of Efficacy and Safety. *PLoS One.* 2017 Jan 20. 12(1). e0169525. doi: 10.1371/journal.pone.0169525.

21. Zhang H., Wu Z., Zhao X., Qiao Y. Role of dexmedetomidine in reducing the incidence of postoperative cognitive dysfunction caused by sevoflurane inhalation anesthesia in elderly patients with esophageal carcinoma. *J. Cancer Res. Ther.* 2018. 14(7). 1497-1502. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_164_18.

22. Brown E.N., Pavone K.J., Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth. Analg.* 2018 Nov. 127(5). 1246-1258. doi: 10.1213/ANE.0000000000003668.

23. Inagaki Y., Yamakage M., Sakamoto A., Okayama A., Oya N., Hiraoka T., Morita K. The Efficacy and Safety of Dexmedetomidine for Sedation During Surgery Under Epidural or Spinal Anesthesia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Yonago Acta Med.* 2022 Jan 4. 65(1). 14-25. doi: 10.33160/yam.2022.02.002.

24. Li C.J., Wang B.J., Mu D.L., Wang D.X. The effect of dexmedetomidine on intraoperative blood glucose homeostasis: secondary analysis of a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2021 May 7. 21(1). 139. doi: 10.1186/s12871-021-01360-3.

25. Wang K., Wu M., Xu J., Wu C., Zhang B., Wang G., Ma D. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br. J. Anaesth.* 2019 Dec. 123(6). 777-794. doi: 10.1016/j.bja.2019.07.027.

Отримано/Received 15.09.2022

Рецензовано/Revised 26.09.2022

Прийнято до друку/Accepted 07.10.2022 ■

Information about authors

Oleksandr Halushko, MD, PhD, Professor at the Department of Family Medicine and Outpatient Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; phone: +38 (095) 481-55-77; fax: +38 (044) 440-02-48; e-mail: o.halushko@ukr.net; https://orcid.org/0000-0001-7027-8110

Larysa Zenkina, Head of the Department of Anesthesiology, Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine, Voznesensky Descent, 22, Kyiv, 04053, Ukraine; phone: +38 (096) 883-18-21; e-mail: larazenkina@gmail.com

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

Information about funding. The research was carried out as part of the research project of Shupyk National Healthcare University of Ukraine: "Development and substantiation of programs for the prevention and treatment of patients with comorbid pathology of organs and systems" (state registration number 0122U002416).

O.A. Halushko¹, L.M. Zenkina²

¹ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Combined spinal and epidural anesthesia with dexmedetomidine sedation during hip and knee arthroplasty

Abstract. Background. Hip and knee arthroplasty (HKA) is a common surgical procedure. One of the common diseases that negatively affect the results of these operations is diabetes. The aim of the study: to determine the effectiveness and safety of combined multimodal low-opioid anesthesia with dexmedetomidine sedation in patients undergoing HKA in concomitant diabetes mellitus. **Materials and methods.** In total, the study included 45 patients who underwent HKA. They were divided into 3 groups depending on the scheme of anesthesia. In group 1 (n = 15), multimodal low-flow anesthesia with artificial lung ventilation was performed; in group 2 (n = 15), spinal anesthesia was used; in group 3 (n = 15), combined spinal and epidural anesthesia with dexmedetomidine

sedation was performed. **Results.** The course of anesthesia in all groups was satisfactory, but patients in group 3 were less likely to experience hyperdynamic reactions (tachycardia and hypotension), postoperative nausea and vomiting. Only one person from group 3 required ondansetron for the treatment of postoperative nausea and vomiting against 3 and 2 patients from groups 1 and 2, respectively (p < 0.05). **Conclusions.** Any of the proposed techniques can be used for anesthesia in HKA, but the best results have been obtained in combined spinal and epidural anesthesia with dexmedetomidine sedation.

Keywords: hip arthroplasty; knee arthroplasty; diabetes mellitus; complications; dexmedetomidine

УДК 616.31-039.74

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1529>Новицька-Усенко Л.В.¹, Царьов О.В.¹, Кобеляцький Ю.Ю.¹, Усенко О.О.²¹ Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна² Дніпровський медичний університет традиційної та нетрадиційної медицини, м. Дніпро, Україна

Виклики XXI століття та роль наукового студентського гуртка у підготовці відповідних часу фахівців-медиків

Резюме. У статті викладено основні ознаки трансформації вищої освіти відповідно до вимог сьогодення. Доведено, що головним завданням вищої медичної освіти стає підготовка майбутніх компетентних фахівців, здатних до творчої самостійної роботи, що вимагає спроможності поповнювати накопичені знання відповідно до поступальних досягнень медичної науки, удосконалювати особистісні та моральні якості, комунікативні навички. Продемонстрований власний досвід функціонування студентського наукового товариства з анестезіології та інтенсивної терапії як суттєвого елемента університетської освіти, який є методом індивідуального супроводу учнів, що дозволяє виявляти найбільш талановитих з них з цілеспрямованим залученням до науково-дослідної роботи. Наведені можливі напрямки трансформації роботи студентського наукового товариства в умовах пандемії COVID-19.

Ключові слова: вища медична освіта; студентське наукове товариство; пандемія COVID-19; анестезіологія; інтенсивна терапія

Двадцять перше століття — століття високих науково-технічних досягнень і водночас глибокої моральної кризи суспільства, що висуває нові вимоги до формування як професійних, так і соціально обумовлених моральних якостей випускників університетів. Збільшується потреба у підготовці діяльних, творчо мислячих фахівців, здатних самостійно вирішувати різноманітні нестандартні завдання у складних умовах.

У зв'язку з цим важливою проблемою для медичних університетів є трансформація вищої освіти відповідно до вимог сьогодення.

На сучасному етапі головним завданням вищої медичної освіти стає підготовка майбутніх компетентних фахівців, здатних до творчої самостійної роботи, що вимагає спроможності поповнювати накопичені знання відповідно до поступальних досягнень медичної науки, удосконалювати особистісні та моральні якості, комунікативні навички [1, 2].

Для цього необхідно мати чітке уявлення про наступні дефініції.

Компетенція — це об'єктивні вимоги, які пред'являються професійно-особистісному рівню людини, щоб виконувати певний вид діяльності. Це вміння суб'єкта виконувати дії та функції певного виду діяльності, засновані на необхідних знаннях, навичках, особистісних якостях та ціннісних орієнтирах.

Компетентність — ця категорія характеризує ступінь оволодіння конкретною людиною тими чи іншими компетенціями, тобто знаннями та досвідом власної діяльності, що дозволяє виносити судження та приймати рішення.

Значною складовою у структурі медичної університетської освіти є залучення студентів до участі у роботі студентських наукових гуртків (СНГ), що сприяє:

- формуванню інтересу до вибору певного напрямку у медичній спеціальності починаючи з молодших курсів навчання;
- покращення теоретичних знань з обраної медичної спеціальності;
- розширення обсягу практичних навичок та умінь;

— виховання комунікативних навичок у спілкуванні з колегами та пацієнтами;

— вдосконалення особистісних та моральних якостей, розширення меж світогляду [3].

Крім того, студентський науковий гурток як суттєвий елемент університетської освіти є методом індивідуального супроводу учнів, що дозволяє виявляти найбільш талановитих з них з цілеспрямованим залученням до науково-дослідної роботи та подальшим формуванням резерву науково-педагогічних кадрів.

На кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Дніпровського державного медичного університету (ДДМУ) з моменту її створення у 1973 році успішно функціонує студентський науковий гурток.

Кафедра розташована на базі Дніпровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова з багатопрофільною службою анестезіології та інтенсивної терапії (79 реанімаційних ліжок у 6 профільних відділеннях обласного високоспеціалізованого центру екстреної та невідкладної допомоги). З перших днів воєнного часу було значно збільшено кількість реанімаційних ліжок для надання необхідної допомоги пораненим та постраждалим.

Вищесказане дозволяє використовувати в роботі СНГ не лише загальноприйняті стандарти, а й цілу низку інноваційних форм роботи зі студентами: підготовка реферативних та наукових доповідей, клінічні розбори, обходи профільних відділень анестезіології та інтенсивної терапії, окремих спеціалізованих служб, майстер-класи, спільні засідання із студентськими науковими гуртками суміжних кафедр, у тому числі міждисциплінарні круглі столи, написання тез доповідей та статей у студентські збірники наукових праць та у профільні журнали, участь у роботі наукових конференцій різного рівня тощо [4].

План роботи СНГ затверджується на весь навчальний рік. Вибір тем занять відбувається з огляду на інтереси студентів, з урахуванням їх актуальності та практичної значущості.

Насамперед увага приділяється науковому компоненту, адаптованому до базової підготовки студентів, які приходять до нашого наукового гуртка, починаючи з першого курсу.

Перший етап — це написання реферативних доповідей, що допомагає правильно користуватися медичною літературою, розвиває вміння вибирати ключові факти, формувати структуровану роботу, застосовувати на практиці нові інформаційні технології, вдосконалювати навички мовлення та ораторської майстерності.

Надалі участь студента у наукових дослідженнях може бути індивідуальною або бути частиною дослідження, що вже проводиться на кафедрі. На цьому етапі студенти ознайомлюються з основами проведення науково-дослідної роботи, освоюють роботу з медичними документами, отримують навички наукового аналізу, статистичної обробки матеріалу та формування висновків.

Кінцевим результатом роботи кожного студента є вміння не лише скласти доповідь та якісно її подати, але й підготувати її тези до публікації у збірнику

матеріалів наукової конференції студентів та молодих вчених «Новини і перспективи медичної науки», яка щорічно проводиться у ДДМУ, до якого щорічно подаються не менше ніж 10 публікацій.

Найкращі наукові роботи студентів-гуртківців подаються для участі у міжвузівських наукових конференціях, на всеукраїнські конкурси студентських наукових праць, де завоюють призові місця.

Не можна не відзначити й участі студентів — членів СНГ у щорічному науковому симпозіумі «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії та лікування болю», що проводиться в тому числі і в змішаному форматі, адаптованому до сучасних умов і доступному для учасників різного рівня підготовки.

З метою ширшого залучення молоді було створено спеціальну секцію для молодих учених, де мають можливість подавати свої наукові роботи також студенти-гуртківці старших курсів, окремі з яких відзначаються як найкращі.

Науковий компонент роботи СНГ ґрунтується на розширенні теоретичних знань та практичних умінь студентів.

Однією з дієвих форм є клінічний аналіз захворювання пацієнта, що дозволяє студенту поглибити своє вміння працювати з історією хвороби, розвивати навички спілкування з пацієнтом, аналізувати дані лабораторних та інструментальних досліджень відповідно до клінічних проявів захворювання, особливо в складних ситуаціях, що відіграє важливу роль у формуванні клінічного мислення.

Важливе місце займають клінічні обходи профільних відділень інтенсивної терапії. На сьогодні вони стали неможливими у зв'язку з обмеженнями, зумовленими пандемією COVID-19. Виходячи з реальних умов, стала проводитися пряма трансляція з відділень інтенсивної терапії під час клінічного аналізу або останній здійснюється із застосуванням відеозаписів відповідно до теми засідання гуртка.

Заслугує на увагу знайомство студентів з окремими важливими службами базової лікарні, такими як служба переливання крові, екстракорпоральних методів детоксикації, гіпербаричної оксигенації (ГБО) тощо.

У службі переливання крові студентам надається можливість не тільки практично визначити групову приналежність крові, провести проби на сумісність крові донора та реципієнта, але й ознайомитися із сучасними гемотрансфузійними альтернативами, спеціальною апаратурою для автогемотрансфузії, зокрема з моделями апаратів для реінфузії крові типу «Cell Saver».

З великим інтересом студенти беруть участь у проведенні ургентних сеансів замісної ниркової терапії та ГБО, освоюють методи надання невідкладної допомоги на базі симуляційного центру при травмах мирного та військового часу після попереднього обговорення особливостей надання невідкладної допомоги. Великий інтерес у студентів викликало обговорення можливих варіантів проведення анестезії у вкрай нестандартних умовах.

Для освоєння практичних навичок щороку проводять серію майстер-класів на манекенах з найбільш актуальних тем. Серед них проведення серцево-легеневої реанімації з навчальним автоматичним зовнішнім дефібрилятором, пункції-катетеризації периферичних і центральних венозних судин, регіонарної анестезії, люмбальної пункції; УЗД-супровід забезпечення центральних венозних доступів та провідникової анестезії; відновлення прохідності дихальних шляхів із встановленням повітроводів, ларингеальних масок, шляхом інтубації трахеї та конікотомії.

Усе більшого значення в роботі СНГ стало набувати проведення міждисциплінарних круглих столів за участю клініцистів суміжних кафедр, психолога, викладача гуманітарних наук, юриста і навіть священнослужителя з дискусійних медичних проблем, а також пов'язаних з філософськими, етичними, моральними аспектами, наприклад «Хоспіс або евтаназія з погляду сучасних етичних та правових аспектів», «Еволюція поглядів та сучасні природничо-наукові та медичні аспекти поняття життя та смерті», «Окремі питання біоетики», «Добро і зло, специфіка їх прояву в медицині»; також обговорюються погляди на використання генної інженерії, клонування, гострі питання трансплантології та низка інших.

Окрема увага приділяється позапрограмним темам, наприклад «Психологія спілкування лікаря з пацієнтами», «Комунікативні навички в анестезіологічній практиці та практиці інтенсивної терапії», «Грані стикування традиційної та нетрадиційної медицини», а також темам, пов'язаним з пандемією COVID-19.

Пандемія COVID-19 із тривалими карантинними обмеженнями викликала необхідність зміни формату роботи у клінічних умовах [5–7]. У зв'язку з цим міждисциплінарний круглий стіл з цієї теми був проведений за змішаним форматом за участю фахівців з інфекційних хвороб, хірургії, акушерства-гінекології, сімейної медицини, педіатрії. У рамках заходу відбу-

лася відеодемонстрація анестезіологом пацієнта з тяжкою формою COVID-19 зі спеціалізованого відділення інтенсивної терапії для таких хворих, при цьому особлива увага акцентувалася на засобах індивідуального захисту та інвазивних і неінвазивних методах респіраторної підтримки [8, 9].

Такий підхід до вибору тем засідань СНГ сприяє розширенню світогляду студентів, більш осмисленому підходу до розв'язання складних проблем у медицині завдяки поглибленню клінічного мислення, допомагає здобути навички комунікації з колегами, торкаючись при цьому етичних моментів, особистісних і моральних якостей студента, що так важливо сьогодні.

Крім того, з метою вдосконалення вищезгаданих якостей введено у роботу так звані «ненаукові» засідання, на яких активно обговорюються такі теми, як «Пам'ятай своє ім'я», «Чи може мрія стати реальністю?», «Новий рік очима анестезіолога», «Міжнародний день анестезіолога», «Дніпровська наукова школа анестезіологів» тощо, розкриваються додаткові таланти студентів, посилюється гармонізація їх особистісних якостей.

Для збільшення інтеграції науково-дослідної роботи студентів було створено інновацію у вигляді співпраці трьох поколінь: з «Університетом золотого віку» та обласним медичним ліцеєм-інтернатом, які функціонують на базі нашого медичного університету.

Це дозволило студентам-гуртківцям отримати унікальний досвід взаємодії різних поколінь, під час якої формуються фундаментальні моральні принципи, розвиваються такі якості, як емпатія, толерантність, милосердя, розуміння проблематики кожної з вікових груп, підвищується духовність.

Співпраця з медичним ліцеєм мотивує студентів до поглиблення своїх власних знань, уміння їх передати молодшому поколінню, глибше розкрити ліцеїстам шляхетну місію лікарської спеціальності; така співпраця використовується як одна з ланок безперервної профільної освіти.



Міждисциплінарний круглий стіл



Тренінг з серцево-легеневої реанімації для учнів медичного ліцею, проведений студентами наукового товариства кафедри

В «Університеті золотого віку» спільно з лабораторією психофізіологічних досліджень та кафедрою фізичної реабілітації та ерготерапії ДДМУ студентами було вивчено стан когнітивних функцій.

Результати проведеного дослідження було узагальнено за участю студентів та видано для слухачів університету у вигляді методичних рекомендацій «Стан когнітивних функцій у людей похилого віку та сучасні можливості їх збереження» (2018 р.).

Після завершення навчального року проводиться рейтингова оцінка активності кожного студента у роботі студентського наукового гуртка, що мотивує студентів до подальшого вдосконалення своїх професійних та особистісних якостей.

За результатами рейтингової оцінки студенти нагороджуються грамотами та монографіями з актуальних питань спеціальності, у тому числі виданими співробітниками кафедри.

Оцінюється також активність учнів медичного ліцею у виконанні наукових праць по лінії Малої академії наук.

На заключному засіданні підбиваються підсумки щорічного конкурсу на кращу науково-дослідну роботу серед студентів та учнів медичного ліцею. Фіналісти конкурсу нагороджуються особистою премією члена-кореспондента НАН та НАМН України, професора Л.В. Новицької-Усенко (2 премії), яку починаючи з 1994 року отримали 29 студентів та 29 учнів медичного ліцею.

Студентський науковий гурток нашої кафедри для багатьох випускників Дніпровського державного медичного університету, які обрали спеціальність лікаря-анестезіолога, стає не лише першим кроком на шляху до цієї спеціальності, але й програмою успішної професійної діяльності надалі.

Сьогодні багато хто з них гідно працює у медичних університетах, науково-дослідних інститутах, різних лікувальних закладах в Україні та багатьох інших країнах (США, Німеччині, Ізраїлі, ПАР, Намібії, Лівані, Китаї тощо), виявляючи творчий підхід до вирішення конкретних завдань, уміння самостійно приймати та реалізувати рішення, постійно вдосконалювати свої професійні знання, особистісні моральні та громадянські якості, глибоко розуміючи своє призначення та причетність до вирішення проблем у медицині та суспільстві в цілому.

Вищевикладене дозволяє дійти висновку, що студентський науковий гурток є значною невід'ємною складовою в системі вищої медичної освіти, відіграючи істотну роль у становленні майбутніх лікарів відповідно до вимог сучасності, здатних до творчої багатогранної роботи як у практичній охороні здоров'я, так і в науково-педагогічній сфері.

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

Список літератури

1. Слепцова С.С., Гуляєва Н.Д., Петрова Л.И., Дячковська П.С., Семенова В.К. Роль студентського наукового гуртка у професійному становленні випускників медиків. Сучасні проблеми науки та освіти. 2020. № 3. С. 78–85.
2. Діяльність наукових гуртків в університетах України. kursoviks.com.ua/deyatelnost-nauchnyh-kruzhkov-v-universitetach-ukrainy.
3. Фадулаєв Ю.М., Орлова Н.В., Камінер Л.Д., Чупракова А.Ю., Савіна Д.В., Ломайчиков В.В., Пинчук Т.В. Роль студентського наукового гуртка у структурі вищої медичної освіти. Медична освіта та професійний розвиток. 2020. № 2. С. 26–39.

4. Коробкова М.О. Значення студентського наукового гуртка в формуванні у студентів світоглядного, загально-людського, медичних рівнів. Матеріали XVIII наук. конф. студентів та молодих вчених «Новини і перспективи медичної науки». Дніпро, 2018. С. 32.

5. Anti A., Sia C., Ashokka B. Continuing medical education during a pandemic: an academic institution's experience. *Postgraduate Medical Journal*. 2020. Vol. 96. P. 384-386.

6. Morgan H. Best practices for implementing remote learning during a pandemic, the clearing house. *Journal of Education Strategies, Issues and Ideas*. 2020. Vol. 93(3). P. 135-141. doi: 10.1080/00098655.2020.1751480.

7. Hall A.K., Nousiainen M.T., Campisi P., Dagnone J.D., Frank J.R., Kroeker K.I., et al. *Training disrupted: practical tips*

for supporting competence-based medical education during the COVID-19 pandemic. *Medical Teacher*. 2020. Vol. 42(7). P. 756-761. doi: 10.1080/0142159X.2020.1766669.

8. Rajab M.H., Gazal A.M., Alkattan K. Challenges to online medical education during the COVID-19 pandemic. *Cureus*. 2020. Vol. 12(7). P. e8966. doi: 10.7759/cureus.8960.

9. Singh K., Srivastav S., Bhardwaj A. Medical education during the COVID-19 pandemic: a single institution experience. *Indian Pediatr*. 2020. Vol. 57. P. 678-679. doi: 10.1007/s13312-020-1899-2.

Отримано/Received 11.09.2022

Рецензовано/Revised 22.09.2022

Прийнято до друку/Accepted 03.10.2022 ■

L.V. Novytskaya-Usenko¹, A.V. Tsarev¹, Yu.Yu. Kobelyatskyi¹, A.A. Usenko²

¹ Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

² Dnipro Medical University of Traditional and Non-Traditional Medicine, Dnipro, Ukraine

Challenges of the 21st century and the role of the scientific student society in the training of relevant medical specialists

Abstract. The article outlines the main features of transformation of higher education depending on today's requirements. It has been proven that the main task of higher medical education is the training of future competent specialists capable of creative independent work, which requires the ability to replenish accumulated knowledge in accordance with progressive achievements of medical science, to improve personal and moral qualities, and communication skills. We have demonstrated own experience on the functioning of the scientific student society

in anesthesiology and intensive care as an essential element of university education, which serves as a method of individual support of students that allows identifying the most talented of them with purposeful involvement in scientific and research work. Possible directions of transformation of the work of the student scientific society in the conditions of the COVID-19 pandemic are presented.

Keywords: higher medical education; student scientific society; COVID-19 pandemic; anesthesiology; intensive care

УДК 616.831-005.1-085.27

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1530>Зозуля І.С.¹, Волосовець А.О.¹, Зозуля А.І.¹, Волосовець О.П.²¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Сучасні підходи щодо діагностики, лікування і профілактики мозкового інсульту

Резюме. В Україні проблема інсульту, як і інших серцево-судинних захворювань, є надзвичайно гострою: він призводить до 67 % усіх смертей. МОЗ України відзначає, що інсульт щороку діагностують у більше ніж 140 000 тисяч наших співвітчизників; 30–40 % пацієнтів помирають у перші 3 дні та до 50 % — упродовж року; 20–40 % осіб, які вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5 % первинної інвалідності). У всьому світі величезного значення у розв'язанні проблеми судинних катастроф набувають профілактичні заходи, які можуть запобігти виникненню інсульту, та методи реабілітації тих осіб, у яких він уже розвинувся. У статті наводяться науково обгрунтовані етіопатогенетичні механізми виникнення мозкового інсульту (ішемічного, геморагічного), його діагностика (клінічна, інструментальна, лабораторна), діагностичні критерії раннього розпізнавання і ранньої екстреної (невідкладної) медичної допомоги. Подано приклади надання допомоги на догоспітальному, стаціонарному етапі (інсультні центри) — первинної, вторинної і третинної. Надається важливе значення ранній реабілітації і профілактичним заходам. Вказується, що важливо діяти терміново й зосереджувати свої зусилля там, де можна досягти найбільшої ефективності в профілактиці інсульту.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання; мозковий інсульт; механізми виникнення; діагностика; лікування; профілактика

У світі щорічно виникає до 17 млн інсультів. Захворюваність на мозковий інсульт у нашій країні становить 200 на 100 тис. населення, тобто 31 % у структурі всіх форм цереброваскулярних хвороб. Аналіз динаміки захворюваності на всі форми інсультів за останні 10 років свідчить про стійку тенденцію до зростання [1, 5].

Якщо ситуація кардинально не зміниться, то до 2030 року число померлих від інсульту на Земній кулі збільшиться до 12 млн. Протягом минулого століття у підходах до діагностики і лікування хворих з гострим інсультом відбулися значні зміни. Запропоновані нові технології в діагностиці, лікуванні і профілактиці цієї тяжкої патології [1, 5].

Інсульт — судинна катастрофа, яка відбувається раптово внаслідок порушення мозкового кровообігу.

Причиною цього порушення є обтурація (тромбоз) чи розрив судини.

Велике значення у розвитку інсульту має артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклероз (атеротромбоз), кардіогенна емболія. Артеріальну гіпертензію і атеросклероз прискорюють такі фактори, як паління, споживання у великій кількості тваринних жирів, надмірна маса тіла та малорухомий спосіб життя, цукровий діабет (ЦД) (фактори ризику). Про активність атеросклерозу і підвищений ризик ускладнень свідчить високий рівень холестерину в сироватці крові.

Атеросклеротична бляшка в магістральних судинах може пошкодитися з утворенням виразки, флюктууючих ділянок або тромбів. Частини бляшки можуть відірватися та у вигляді тромбоемболії перекривати просвіт дрібних судин головного мозку і викликати

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Волосовець Олександр Петрович, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: volosovets@ukr.net; тел. +380509004956

For correspondence: Oleksander Volosovets, Corresponding member of NAMNU, MD, PhD, Professor, Head at the Department of pediatrics 2, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: volosovets@ukr.net; phone +380509004956

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

ішемічний інсульт. У частини хворих із захворюванням серцево-судинної системи (серцеві аритмії, фібриляції передсердь) тромб утворюється у серці і вже звідти потрапляє у мозок з током крові, що призводить до ішемічного інсульту [1, 5, 6].

Провідною причиною геморагічних інсультів є високий кров'яний тиск, значно рідше вони пов'язані з розривом патологічних артерій чи вен (наприклад, аневризми, артеріовенозних мальформацій), підвищеною ламкістю судин. Розрізняють внутрішньомозкові крововиливи — тип інсульту, пов'язаний з розривом мозкової судини і крововиливом у мозкову тканину, і субарахноїдальні крововиливи — розрив судин, що знаходяться на поверхні мозку, який призводить до крововиливу між оболонками мозку та черепом чи у шлуночки головного мозку (внутрішньошлуночкові крововиливи). Крововиливи можуть бути зумовлені розривом аневризм (уроджених або набутих) — витончення та вибухання стінок мозкових судин, або артеріовенозних мальформацій — уроджений недорозвиток стінок мозкових судин і підвищена звивистість. Наявність цих передумов у поєднанні з впливом додаткових факторів, зокрема підвищеного артеріального тиску (АТ), може призводити до розриву судини [7, 10].

Інсулти (геморагічні) можуть викликати дисекції (розшарування) інтракраніальних судин (артерій). Дисекція в 25 % випадків є причиною ішемічних інсультів в осіб молодого і середнього віку і в 20 % — суб-арахноїдальних крововиливів. Дисекція в басейні сонних артерій діагностується в 1,7–3,0 випадку на 100 тис. населення в рік, а в хребтових артеріях — у 1,0–1,5 випадку на 100 тис. чоловік [10].

Інтракраніальні дисекції гілок сонних і хребтових артерій зустрічаються набагато рідше, ніж дисекція екстракраніальних відділів. Виділяють травматичну і нетравматичну (самовільну) дисекцію. Існують деякі фактори і захворювання, що сприяють розвитку дисекції: фіброзно-м'язові дисплазії, кістозний медіальний некроз аорти, туберозний кістоз, мігрень, гіпергомоцистеїнемія. Вважають, що частіше за все первинний розрив внутрішнього шару стінки артерії (інтими) призводить до вторинної дисекції до медії. Циркулююча кров входить у проміжок між шарами артеріальної стінки, і формується внутрішньостінкова гематома. Гематома під інтимою викликає стеноз або повну обструкцію просвіту, що призводить до ішемічного інсульту (ІІ). Також можливий прорив крові в просвіт судини з розвитком дистальної емболізації. Гематома в місці адвентиційного шару зумовлює формування розшаровуючої аневризми і субарахноїдального крововиливу.

У каротидному басейні частіше зустрічається дисекція в супраклиноподібній частині внутрішньої сонної артерії, а також проксимальній частині (сегмент М1) середньої мозкової артерії.

У вертебрально-базиллярному басейні найбільш часто дисекція локалізується в хребтовій артерії, біля місця відходження задньої нижньої мозочкової артерії з поширенням на базиллярну артерію.

Клінічними синдромами інтракраніальних дисекцій у хребтовій артерії є: інфаркт стовбура мозку, субарахноїдальний крововилив, синдром мас-ефекту в результаті стискання великими аневризмами черепних нервів або стовбура мозку, транзиторні ішемічні атаки (ТІА) і малі інсулти. Дисекція базиллярної артерії характеризується різними клінічними проявами і значно гіршим прогнозом порівняно з дисекцією хребтової артерії [10, 14].

Зустрічаються ятрогенні інсулти, що зумовлені застосуванням лікарських препаратів (антикоагулянтів, тромболітиків, антиагрегантів, гормонів, антигіпертензивних засобів тощо) або проведенням оперативних утручань [6].

У 30–40 % випадків гострого ішемічного інсульту розвивається геморагічна трансформація ішемічного вогнища, яка становить зону інфаркту головного мозку, насичену компонентами крові. Вона може виникнути внаслідок застосування системного тромболітичного альтеплазою (6 %), механічного видалення емболів (7 %), внутрішньоартеріального введення фібринолітичних препаратів (7 %) [8].

Варіантами геморагічної трансформації (ГТ) у результаті тромболітичної терапії є геморагічні інфаркти і паренхіматозні крововиливи (дрібні або зливні петехії). Залежно від часу появи симптомів розрізняють ранню геморагічну трансформацію (< 24 години) і відстрочену (> 24 години).

Ризик розвитку геморагічної трансформації залежить від часу між розвитком інсульту і початком тромболітичної терапії, часом початку реканалізації, від дози тромболітика, шляху його введення, а також локалізації артеріальної оклюзії.

У деяких пацієнтів ГТ може перебігати безсимптомно, але у більшості пацієнтів вона призводить до збільшення набряку головного мозку, підвищення внутрішньочерепного тиску, зміщення і ураження церебральних структур, а також індукує механізми апоптозу. Клінічними предикторами симптомної ГТ є вік, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, із підтипів інсульту — частіше кардіоемболічний, а також раннє використання тромболітичної терапії [8].

Внутрішньочерепні крововиливи можуть виникнути внаслідок антикоагулянтної терапії, спрямованої на профілактику вторинних серцево-судинних катастроф [4].

До факторів ризику крововиливів, пов'язаних з антикоагулянтами, відносять похилий вік, жіночу стать, належність до монголоїдної раси, наявність артеріальної гіпертензії, інтенсивність антикоагулянтної терапії, наявність легкої травми голови, попередні цереброваскулярні захворювання, куріння, зловживання алкоголем, прийом ацетилсаліцилової кислоти, амілоїдну ангіопатію.

При прийомі антикоагулянтів висока ймовірність розвитку внутрішньомозкових крововиливів, які супроводжуються головним болем, нудотою, блюванням, вогнищевою симптоматикою. Зазвичай ці гематоми великі, знаходяться в мозочку і часто призводять до смерті пацієнта. Сьогодні експерти радять не використовувати антикоагулянти в гострий період інсульту.

Таким чином, за відсутності спеціальних показань (наприклад, венозної тромбоемболії) використання антикоагулянтів при ішемічному інсульті не рекомендується. Не показане ургентне призначення антикоагулянтів пацієнтам з тяжким стенозом внутрішньої сонної артерії. Не рекомендується призначення антикоагулянтів протягом перших 24 годин після внутрішньовенного введення tPA [4].

Застосування пероральної антикоагулянтної терапії також пов'язано з деяким ризиком. Так, лікування варфарином може викликати геморагії, що потребує термінової госпіталізації. Правда, застосування нових пероральних антикоагулянтів, таких як ривароксабан або дабігатран, не потребує регулярного контролю міжнародного нормалізованого відношення, і вони можуть призначатися пацієнтам з неклапанною фібриляцією передсердь і без порушення функції нирок, яким раніше не призначали варфарин або в яких лікування було неефективним [4].

Після гострого кардіоемболічного інсульту внаслідок неклапанної фібриляції передсердь варфарин або нові пероральні антикоагулянти потрібно призначати (або відновлювати їх) тільки через 3–6–12 днів від часу виникнення катастрофи і залежно від величини зони інфаркту.

У хворих, які перенесли геморагічний інсульт, відновлювати прийом нових антикоагулянтів можна тільки через 1–3 тижні або 10–30 тижнів залежно від ступеня ризику, локалізації, наявності геморагій, рівня АТ, наявності цукрового діабету [4].

Основною складовою вторинної профілактики ІІ (атеротромботичного лакунарного або криптогенного) є антитромбоцитарна терапія. Тим не менше потрібно пам'ятати про можливість геморагічних ускладнень і ураження шлунково-кишкового тракту [5, 9].

Потрібно також мати на увазі, що додаткове застосування ацетилсаліцилової кислоти на фоні лікування клопідогрелем збільшує ймовірність кровотеч і не може бути рекомендовано всім хворим з інсультом і ТІА.

Проблема ятрогенного інсульту стає щорічно все більш актуальною у зв'язку зі збільшенням хірургічних втручань. Так, у загальній хірургії ризик розвитку інсульту становить близько 0,7 %, у кардіохірургії — 1,4–10 %, при операціях на сонних артеріях — 5,5–6,1 %, з приводу пухлин ЦНС — 4,8 %. Він залежить від типу хірургічного втручання, виду анестезії, наявності у пацієнта аритмії, гіпотензії, метаболічних порушень, гіперглікемії.

При проведенні операцій на сонних артеріях ризик розвитку інсульту при стентуванні вищий, ніж при каротидній ендартеректомії (4,1 проти 2,5 %), однак остання асоціюється з більш високою частотою виникнення інфаркту міокарда (2,3 проти 1,1 %).

Факторами ризику розвитку періопераційного інсульту при оперативних втручаннях на сонних артеріях є асимптомний стеноз артерії, стеноз більше ніж 50 % просвіту, наявність АГ, ЦД, емболічні сигнали при виконанні доплерографії, «німі» інфаркти мозку за результатами МРТ. Запобігти розвитку інфаркту мозку

при проведенні оперативних втручань на сонній артерії можна шляхом оцінки факторів ризику інсульту та призначення антитромбоцитарних препаратів [5].

У загальнохірургічній практиці ризик розвитку періопераційного інсульту підвищений в осіб похилого віку, жінок, при АГ, ЦД, після уже перенесених інсультів або ТІА, при стенозі сонної артерії, унаслідок відміни антитромбоцитарних препаратів або антикоагулянтів перед операцією. З профілактичною метою всім пацієнтам, яким перед операцією відмінили варфарин, рекомендується превентивне призначення низькомолекулярних гепаринів [3, 5].

У кардіохірургії та інтервенційній кардіології гострі порушення мозкового кровообігу можуть розвинути при стентуванні коронарних артерій, імплантації клапанів серця, катетерній і хірургічній абляції з приводу фібриляції передсердь. Для профілактики цереброваскулярних захворювань після проведеної катетеризації або аортокоронарного шунтування всім хворим рекомендовано призначення варфарину протягом 2 місяців або аспірину з клопідогрелем.

Лікування пацієнтів з інтракраніальними дисекціями проводиться за загальними принципами терапії геморагічного або ішемічного інсульту.

Важлива роль відводиться антитромбоцитарній і антикоагулянтній терапії. При тяжких ІІ із супутніми захворюваннями пріоритет слід надавати антиагрегантам. При оклюзії судин, викликаній дисекцією, багатьох епізодах ішемії в одному і тому ж басейні або при виявленні «плаваючого» тромбу перевагу потрібно надавати антикоагулянтам.

Концепція ведення пацієнтів з інсультом базується на сучасних уявленнях про ішемічний каскад. У перші години найгострішого періоду інсульту можливо використовувати тромболітичну терапію, також з перших годин починають ранню реабілітацію.

Для профілактики ІІ у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням брахіоцефальних артерій виконується каротидна ендартеректомія і черешкірна трансклюмінальна ангіопластика (ЧТА) зі стентуванням церебральних артерій. Каротидна ендартеректомія є загальноприйнятим стандартом хірургічного лікування атеросклеротичних стенозів сонних артерій, які перекривають більше ніж 60 % просвіту судин. Виконання ЧТА більш реальне порівняно з відкритою операцією на сонних артеріях у зв'язку з меншим часом виконання і меншою інвазивністю, можливістю проведення місцевої анестезії, постійного контролю неврологічного статусу, корекції ураження в окремих ділянках артерій, недоступних для безпечного відкритого втручання, одночасної ревазуляризації різних судинних басейнів [2, 5, 10].

Важливою складовою ведення пацієнтів з атеросклеротичним ураженням церебральних артерій є медикаментозна терапія, включно із застосуванням антиагрегантів, статинів та інших препаратів для корекції модифікованих факторів ризику.

Гостро стоїть питання за і проти застосування статинів у вторинній профілактиці інсульту. Статини довели свою ефективність у профілактиці кардіовас-

кулярних подій завдяки гальмуванню атеросклерозу. Деякі дослідження виявили, що статини підвищують ризик розвитку геморагічного інсульту. До інших ризиків, пов'язаних з прийомом високих доз статинів, належать міопатія, підвищена ймовірність розвитку цукрового діабету, небажана фармакокінетична взаємодія з іншими ліками, зокрема варфарином і клопідогрелем [2, 5, 11].

Разом з тим зниження ризику ішемічного інсульту у складі комбінованих клінічних точок у пацієнтів, які тривало приймають статини, доведено в багатьох дослідженнях. Доведено зниження ризику розвитку повторного ішемічного інсульту на 22 % унаслідок прийому статинів при досить незначній частоті серйозних побічних ефектів. Окрім впливу на ключовий фермент синтезу холестерину, статини опосередковано забезпечують інші корисні ефекти: вазодилатаційний, антипроліферативний, антиоксидантний, антитромботичний, які мають важливе значення для профілактики інсульту та інших серцево-судинних катастроф. Ефекти статинів повною мірою реалізуються лише у разі тривалого прийому (протягом багатьох років) [2, 5, 12].

Лікування пацієнтів з геморагічним інсультом залишається одним із складних завдань медицини. Крововиливи в мозкову тканину відбуваються в результаті розриву судини або діapedезу, частіше на фоні високого артеріального тиску. Ранніми їх ускладненнями є набряк головного мозку і гостра обструктивна гідроцефалія. Вісцеральними ускладненнями є пневмонія, стрессова виразка, серцева недостатність, гостра ниркова недостатність, які визначають результат інсульту протягом 4–10 діб. Стандартом діагностики є КТ і МРТ або МР-ангіографія. Не показана ангіографія літнім пацієнтам з АГ, з типовою локалізацією крововиливу в базальних гангліях, таламусі, мозочку, стовбурі головного мозку [3].

Доведено, що не має різниці (вірогідної) результату захворювання в оперованих і неоперованих хворих. Не рекомендується проводити оперативне лікування пацієнтам, які перебувають у комі, і пацієнтам з невеликими гематомами. Краще проводити оперативне лікування — видалення гематоми мозочка діаметром більше ніж 3 см або за наявності симптомів вклинення. Показанням до оперативного лікування не може стати погіршення стану у молодих пацієнтів з помірними або великими лобарними гематомами. Сучасними хірургічними методами лікування крововиливів у головний мозок є стереотаксичне видалення гематоми шляхом розчинення її тромболітиками, вентрикулярний тромболізис, гемостаз рекомбінантним активованим фактором VIIa. У лікуванні набряку мозку ефективне вентрикулярне дренирування, накладання фрезових отворів, краніотомія. Класичний метод — це видалення гематоми відкритим способом [3].

Медикаментозна терапія направлена на контроль АТ і внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), судом, температури тіла, а також на профілактику тромбоемболії легеневої артерії через 3 доби після крововиливу. Надання допомоги при геморагічному інсульті повин-

но бути спрямоване на запобігання вторинному ішемічному ураженню мозкової тканини. АТ необхідно утримувати на цифрах САТ 160–180 мм рт.ст. для забезпечення перфузії мозкової тканини в гострому періоді інсульту, і це є центральною ланкою успішного лікування [3].

Доведено, що у кожного четвертого пацієнта розмір гематоми наростає протягом години, у 12 % — до 20 год. Відсутність моніторингу стану протягом перших годин після порушення мозкового кровообігу часто призводить до значного збільшення гематоми і до змін, що несумісні з життям. Набряк головного мозку починається максимум на 5-ту добу і має тенденцію до зменшення на 7–8-му добу. В окремих випадках набряк головного мозку може зберігатися до 2 тижнів, чим і пояснюється погіршення стану у більш пізні строки після інсульту, що вимагає проведення гіперосмолярної терапії [3, 5].

Специфічного медикаментозного лікування геморагічного інсульту з доказовою ефективністю не існує.

Окремо розглядаються сучасні ендovasкулярні методи виключення аневризми мозкових артерій, підходи до таких ускладнень, як субарахноїдальний крововилив, відтермінований вазоспазм, та інші аспекти лікування мозкових геморагій [3, 5].

Сьогодні стоїть питання швидкого реагування бригад ЕМД і термінової госпіталізації хворих з підозрою на гострі порушення мозкового кровообігу незалежно від віку і супутніх факторів. Пацієнтів слід госпіталізувати до закладів вторинної медичної допомоги з відділенням інтенсивної терапії та можливим наданням нейрохірургічної допомоги. Оптимальні методи діагностики — КТ або МРТ, МР-ангіографія (при підозрі на розрив аневризми).

Певні режими нейровізуалізації (МРТ з градієнт-ехо, КТ-ангіографія) дозволяють визначити ймовірну етіологію крововиливу (аневризму, артеріовенозну мальформацію, амілоїдну ангіопатію тощо).

Сьогодні існує поетапна допомога при інсульті. У перші 2 години (до надходження в стаціонар або відділення екстреної медичної допомоги) проводиться клінічний скринінг і забезпечується первинний цитозахист. У ранньому гострому періоді інсульту (до 4,5 год) допомога надається в первинному центрі інсульту, де лікувально-діагностичні заходи містять проведення КТ або МРТ і екстрену реперфузію (при II) — системний тромболізис. Метою терапії в наступному (пізньому гострому періоді (до 10–12 год) є кінцева реперфузія (за необхідності) із застосуванням хірургічних методів лікування. Надалі в інсультному відділенні пацієнту проводиться комплексне обстеження і профілактика реоклозії, через 72 години після інсульту виконується функціональна МРТ і комплекс заходів, направлених на реабілітацію хворих (лікувальна фізкультура (ЛФК)), нейропротективна терапія. Остання являє собою комплекс лікувально-діагностичних заходів, спрямованих на запобігання розвитку або зменшення вторинних уражень головного мозку. Фізіологічна складова нейропротективної терапії містить моніторинг частоти серцевих скорочень, АТ, темпера-

тури тіла, SaO_2 протягом 72 годин з моменту розвитку неврологічного дефіциту, моніторинг водно-сольового балансу при тяжкому інсульті і порушенні ковтання. Рекомендується киснева терапія при зниженні SaO_2 менше ніж 95 %, підтримка температури тіла не нижче ніж $37,5^\circ\text{C}$. Не рекомендується рутинне зниження АТ у гострому періоді інсульту. При повторних підвищеннях АТ $> 220/120$ мм рт.ст. рекомендовано знижувати його на 15–20 % [2, 3, 5].

Осмодіуретики можуть бути використані при підвищенні ВЧТ. Манітол у дозі 1–0,5 г/кг маси тіла знижує ВЧТ від 60 хв до 6 годин. Однак при безперервному і довгочасному введенні ефективність манітолу знижується через збільшення в'язкості крові, що призводить до зниження ЦВТ, вазодилатації церебральних судин і підвищення ВЧТ. У результаті ефекту віддачі можливе вторинне підвищення ВЧТ. Болюсне введення тіопенталу може призвести до зниження ВЧТ. Барбітурати викликають супресію судомної активності, знижують ВЧТ, проте знижують і церебральний метаболізм [2, 3].

При внутрішньовенному введенні німодипіну, який має доказову ефективність при церебральному спазмі, найбільш імовірним ускладненням є артеріальна гіпотензія.

Також рекомендується введення сірчаноокислої магnezії як неконкурентного фізіологічного антагоніста NMDA-рецепторів.

На етапах реабілітації слід надавати перевагу ендогенним процесам нейропластичності та нейрорепарації, які забезпечують певний рівень відновлення порушених неврологічних функцій після інсульту. Це ангиогенез, нейрогенез, ремодельовання аксонів і дендритів, ремієлінізація тощо. Ці механізми запускаються певними генами і нейротрофічними факторами, які експресуються у відповідь на гостре ураження мозку. Реабілітація — це динамічний процес функціонального, когнітивного та психосоціального відновлення, максимально можливого з урахуванням обмежень, зумовлених ураженням мозку. Системність, безперервність та різноманітність реабілітаційних заходів у системі ведення інсульту сприяють зниженню частоти первинної інвалідизації пацієнтів, особливо в гострому періоді інсульту [2, 3, 12].

Реабілітація передбачає не лише підбір комплектуючих пристроїв відповідно до наявного функціонального дефіциту, а й певною мірою пристосування навколишнього середовища до потреб людини з обмеженнями життєдіяльності.

Слід надавати перевагу тривалій та безперервній реабілітації, яка може здійснюватися в домашніх умовах. За відсутності тривалої підтримки можуть бути втрачені досягнення, набуті на стаціонарному етапі. Більшість втручань з доведеною ефективністю не є високотехнологічними, не потребують спеціального обладнання, а можуть застосовуватися самим пацієнтом, його родичами, іншими непрофесіоналами, які надають допомогу і розуміють загальний терапевтичний принцип. При цьому вирішальне значення має активна участь пацієнта.

Досвід різних країн показує, що адекватна і своєчасна госпітальна допомога при інсульті в повному обсязі може бути надана в профільному цереброваскулярному центрі, спеціалізованих відділеннях або блоках (stroke unit). Такі інсультні відділення (блоки) впроваджені з 1985 по 2000 р., що дає право говорити про стандартизацію їх роботи і єдині вимоги до них [5, 13].

Інсультні блоки можуть мати деякі варіанти:

1. Це підрозділ стаціонару для надання допомоги в гострій період інсульту, куди хворі надходять із відділення екстреної медичної допомоги (emergency department) або приймального відділення і де отримують лікування в перші 3–4 дні (acute stroke unit).

2. Відділення для комплексного лікування в гострому і підгострому періоді інсульту, де хворі перебувають з першої доби і отримують терапію, включно з реабілітаційними заходами, протягом декількох тижнів (comprehensive stroke unit).

3. Відділення для хворих з інсультом, у яке вони переводяться через 1–2 тижні від початку захворювання для продовження лікування і реабілітації.

Крім того, у сучасній структурі інсультна допомога може надаватися в інсультних центрах — першого, другого і третього рівнів.

Виконавчий комітет Європейської ініціативи (EUSI) пропонує створити первинні інсультні центри (ПІЦ), високоспеціалізовані інсультні центри (ВСІЦ) і загальноневрологічні стаціонари (ЗНС).

Під ПІЦ розуміють установи, що мають ресурси, яких достатньо для діагностики і лікування більшості випадків інсульту і його ускладнень. Ці центри надають спеціалізовану допомогу, але деяких пацієнтів (у випадку рідкісних захворювань, при необхідності виконання складних оперативних втручань або за наявності поліорганної патології) потрібно переводити в центри більш високого рівня — ВСІЦ. Вони мають повний набір висококваліфікованих спеціалістів з інфраструктурою, які будуть спроможні надати весь комплекс діагностичних і лікувальних заходів при інсульті. Ці центри можуть приймати хворих з інших лікувальних закладів і служити місцем підвищення кваліфікації медичних працівників. У загально-неврологічних відділеннях (центрах) надають допомогу при невідкладних станах; у них щороку госпіталізуються до 50 % пацієнтів з інсультами.

Первинні інсультні центри — це, по суті, добре оснащені інсультні блоки (stroke unit), що мають такі ключові характеристики:

1. Лікарі-неврологи є достатньо підготовленими з лікування інсульту.

2. Мультидисциплінарна команда спеціалістів, які мають спеціальну підготовку з інсульту.

3. Середній і молодший медичний персонал навчений працювати з хворими на інсульт.

4. Нейровізуалізація хворих доступна цілодобово.

5. Пріоритетність обстеження хворих з інсультом (поза чергою).

6. Моніторинг АТ, пульсу, ЕКГ, температури тіла, зовнішнього дихання і пульсоксиметрія.

7. Локальний протокол ведення пацієнтів у гострому періоді інсульту, включно з проведенням тромболізу.

8. Можливість проведення внутрішньовенного тромболізу цілодобово і без вихідних.

9. Розміщення приймального відділення і відділення ранньої реабілітації в одному корпусі з інсультним блоком.

10. Доступність ангіоневролога і можливість консультації нейрохірурга цілодобово і без вихідних.

11. Наявність у штаті спеціаліста з ультрасонографії і соціального працівника.

12. Оцінка функції ковтання і початок реабілітаційних заходів протягом 2 діб з часу надходження пацієнта.

13. Трансторакальна і трансезофагеальна ехокардіографія.

14. Спеціалізоване (невролого-нейрохірургічне) відділення інтенсивної терапії з мультидисциплінарною бригадою спеціалістів.

15. Можливість продовжувати реабілітацію після виписки зі стаціонару.

16. Систематичне проведення профілактичних заходів і участь у навчальних програмах для населення і медпрацівників.

До штату сучасного інсультного блоку обов'язково входять лікарі-спеціалісти і медичні сестри із числа досвідчених працівників, які пройшли підготовку з роботи з інсультними хворими. У штаті stroke unit обов'язково наявні кардіолог, нейрохірург, реаніматолог, логопед-афазіолог, спеціаліст з фізіотерапії (масаж, ЛФК), соціальний працівник (психолог).

В Україні спеціалізованих інсультних відділень поки що недостатньо, хоча нормативна база неврологічної служби передбачає їх створення. За відсутності в лікувальному закладі інсультного відділення його функції бере на себе відділення інтенсивної терапії.

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

Список літератури

1. Мищенко Т.С. *Епидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине. Український вісник психоневрології.* 2017. Т. 25. Вип. 1. С. 22-24.

2. Міністерство охорони здоров'я України. *Наказ МОЗ України від 03.08.2012 р. № 602 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті».* Київ, 2012. 120 с.

3. Міністерство охорони здоров'я України. *Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 № 275 «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Геморагічний інсульт (внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив)».* Київ, 2014. 96 с.

4. Никонов В.В., Курсов С.В. *Механизм действия антикоагулянтов и перспективы клинического применения ривароксабана — первого эффективного ингибитора фактора Ха с возможностью энтерального введения (краткий литературный обзор).* *Медицина неотложных состояний.* 2011. № 3 (34). С. 52-57.

5. Virani S.S., Alonso A., Benjamin E.J., Bittencourt M.S., Calaway C.W., Carson A.P., et al.; on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Heart disease and stroke statistics — 2020 update: a report from the American Heart Association.* *Circulation.* 2020. 141. e139-e596.

6. Kleindorfer D., Panagos P., Pancioli A., Khoury J., Kissella B., Woo D., et al. *Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study.* *Stroke.* 2005. 36. 720-723.

7. Johnston S.C., Gress D.R., Browner W.S., Sidney S. *Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA.* *JAMA.* 2000. 284. 2901-2906.

8. Amarenco P.; Steering Committee Investigators of the TIARegistry.org. *Risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke.* *N. Engl. J. Med.* 2016. 375. 387.

9. Hong K.S., Yegiaian S., Lee M., Lee J., Saver J.L. *Declining stroke and vascular event recurrence rates in secondary prevention trials over the past 50 years and consequences for current trial design.* *Circulation.* 2011. 123. 2111-2119.

10. O'Donnell M.J., Xavier D., Liu L., Zhang H., Chin S.L., Rao-Melacini P., et al.; INTERSTROKE Investigators. *Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study.* *Lancet.* 2010. 376. 112-123.

11. Feigin V.L., Roth G.A., Naghavi M., Parmar P., Krishnamurthi R., Chugh S., et al.; Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study 2013 and Stroke Experts Writing Group. *Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.* *Lancet Neurol.* 2016. 15. 913-924. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4.

12. Coutts S.B., Wein T.H., Lindsay M.P., Buck B., Cote R., Ellis P., et al.; Heart and Stroke Foundation Canada Canadian Stroke Best Practices Advisory Committee. *Canadian Stroke Best Practice Recommendations: secondary prevention of stroke guidelines, update 2014.* *Int. J. Stroke.* 2015. 10. 282-291.

13. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R., Bravata D.M., Chitowitz M.I., Ezekowitz M.D., et al.; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. *Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [published correction appears in Stroke.* 2015. 46. e54]. *Stroke.* 2014. 45. 2160-2236.

14. Razmara A., Ovbiagele B., Markovic D., Towfighi A. *Patterns and predictors of blood pressure treatment, control, and outcomes among stroke survivors in the United States.* *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2016. 25. 857-865.

Отримано/Received 13.09.2022

Рецензовано/Revised 24.09.2022

Прийнято до друку/Accepted 05.10.2022 ■

Information about authors

I.S. Zozulya, MD, PhD, Professor at the Department of emergency medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: nmapo.emergency@gmail.com; phone +380672112020

Anton Volosovets, MD, PhD, Head of the Department of emergency medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: redact@i.ua; phone +380662255825

Andriy Zozulya, MD, PhD, Professor at the Department of emergency medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: redact@i.ua; phone +380677650957

Oleksander Volosovets, Corresponding member of NAMNU, MD, PhD, Professor, Head at the Department of pediatrics 2, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: volosovec@ukr.net; phone +380509004956; <https://orcid.org/0000-0001-7246-0768>

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

I.S. Zozulya¹, A.O. Volosovets¹, A.I. Zozulya¹, O.P. Volosovets²

¹ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Modern approaches to diagnosis, treatment and prevention of cerebral stroke

Abstract. In Ukraine, the problem of stroke, like other cardiovascular diseases, is extremely acute: it leads to 67 % of all deaths. The Ministry of Health of Ukraine notes that more than 140,000 of our compatriots are diagnosed with stroke every year; 30–40 % of patients die in the first 3 days and up to 50 % — within a year; 20–40 % of survivors become dependent on external assistance (12.5 % of primary disability). All over the world, measures that can prevent the occurrence of a stroke, and methods for rehabilitation of people who have already developed it are of great importance in terms of solving the problem of vascular disasters. This article provides scientifically based etiopathogenetic mecha-

nisms of cerebral stroke (ischemic, hemorrhagic), its diagnosis (clinical, instrumental, laboratory), diagnostic criteria for early detection and early emergency (urgent) medical care. Examples of providing care in the pre-hospital period, inpatient (stroke centers) stage — primary, secondary and tertiary care are given. The importance of early rehabilitation and preventive measures is emphasized. It is indicated that it is important to act urgently and to focus efforts where the greatest effectiveness in stroke prevention can be achieved.

Keywords: cardiovascular diseases; cerebral stroke; mechanisms of occurrence; diagnosis; treatment; prevention

УДК 616.137.83+616.147.3]-089.814-056.83:616-005.5:378.147-057.875 DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1531>Рудіченко В.М.¹, Рейзін Д.В.², Рейзін В.І.², Соколенко А.Л.¹¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна² Київська міська клінічна лікарня № 8, м. Київ, Україна

Клінічне спостереження рідкісного випадку збереження нижньої кінцівки після перев'язки основних стовбурів стегнової артерії та вени завдяки колатеральному кровообігу у наркозалежного пацієнта на фоні вкрай тяжкої анемії і використання цього спостереження в проведенні практичних занять при підготовці лікарів загальної практики — сімейної медицини

Резюме. *Потяг до хімічних речовин (препаратів, англ. — substance addiction) та залежність від них, включно з курінням, алкоголем та незаконним застосуванням препаратів (англ. — illicit drugs), є прямо або опосередковано відповідальними за кількість смертей кожного року у світі, яка вища, ніж кількість смертей від раку, та вважаються причиною однієї п'ятої частини всіх смертей у світі. Лікувальні можливості часто обмежені та недостатньо адекватні, рецидиви у пролікованих часті. Шляхи, які призводять до потягу та залежності, є комплексними та багатовимірними і містять відмінності в молекулярній та генетичній експресії, порушення мозкової чутливості до стимулів, які стосуються винагородження та стресу, та поведінкові особливості, які залучають сприйняття ризику, соціальну ізоляцію та/або стресорну дисрегуляцію. Низка країн проводить регулярні зрізові популяційні дослідження щодо незаконного застосування препаратів та пов'язаних розладів. У статті наведено власне клінічне спостереження рідкісного випадку збереження кінцівки після перев'язки основних стовбурів стегнової артерії та вени завдяки колатеральному кровообігу у наркозалежного пацієнта на фоні вкрай тяжкої анемії. Матеріали цього випадку вважаємо демонстративними для обговорення та широко застосовуємо під час практичних занять як державною, так і англійською мовами на додипломному та післядипломному етапах підготовки лікарів загальної практики — сімейної медицини.*

Ключові слова: *потяг до наркотичних речовин; залежність від наркотичних речовин; наркозалежний пацієнт; ін'єкційна наркоманія*

Потяг до хімічних речовин (препаратів, англ. — substance addiction) та залежність від них, включно з курінням, алкоголем та незаконним застосуванням препаратів (англ. — illicit drugs), є прямо або опосередковано відповідальними за 11,8 млн смертей кожного року у світі [20]. Згідно з дослідженням Global Burden of Disease («Глобальний тягар хвороб»), їхня кількість вища, ніж кількість смертей від раку, та ця патологія вважається причиною однієї п'ятої частини всіх смертей у світі [20].

Потяг до хімічних речовин (препаратів) та залежність від них становить значну та наростаючу суспільну проблему охорони здоров'я в багатьох розвинених країнах. Зокрема, згідно з великим національним дослідженням у Сполучених Штатах Америки, 9,4 % населення використовували хімічні речовини (препарати) з незаконними цілями протягом попереднього місяця [22]. Річне навантаження на систему охорони суспільного здоров'я США пов'язане зі споживанням

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Рудіченко В.М., Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: redact@i.ua
For correspondence: V.M. Rudichenko, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

тютюну, алкоголю та незаконних препаратів, оцінюється в пів трільона доларів, включно з непрямими втратами в суспільстві [9, 17, 24]. Лікувальні можливості часто обмежені та недостатньо адекватні, рецидиви у пролікованих часті. Наркозалежність у матерів — це особлива проблема, з огляду на довготермінові негативні впливи порушень, пов'язаних із залежністю, при виконанні батьківських обов'язків. Довготермінові негативні впливи на дітей можуть справляти сам контакт з наркозалежними особами та моделі поведінки, які обумовлені споживанням наркотичних речовин. Майже 90 % жінок, які вживають наркотичні препарати, це особи репродуктивного віку [15], та оціночно 212 000 вагітностей щорічно супроводжуються застосуванням наркотичних препаратів, 370 000 — алкоголю, 606 000 — тютюну. Хоча багато жінок утримуються від використання цих засобів під час вагітності, багато з них швидко відновлюють зловживання після народження дитини [23], що має результатом побічні негативні впливи на батьківські здібності та розвиток дитини. Причому застосування будь-ким із батьків засобів, до яких розвивається потяг та залежність, підвищує ризик занедбання дитини в 4 рази та є критичним фактором у більшості випадків поганого поводження з дітьми та їх поміщення поза батьківським домом [6, 11, 16].

Шляхи, які призводять до потягу та залежності, є комплексними та багатовимірними і містять відмінності в молекулярній та генетичній експресії, порушення мозкової чутливості до стимулів, які стосуються винагородження та стресу, та поведінкові особливості, які залучають сприйняття ризику, соціальну ізоляцію та/або стресорну дисрегуляцію. Епідеміологічні дослідження пов'язують хибний дитячий досвід із потягом та залежністю від хімічних речовин у дорослому віці [4, 12], які мають підвищений ризик та вираженість з більшою частотою та тривалістю маніфестації залежності. Тваринні моделі допомогли висвітлити шляхи розвитку, за яких стрес раннього віку може впливати на нейробіологічний розвиток та маніфестувати поведінковими патернами, що полегшують сприймання залежності. (Згідно із словниковим визначенням, pattern — візерунок, розподіл, модель, зразок, який необхідно наслідувати, або шаблон для спорудження чи виготовлення чого-небудь. Конкретний план або розміщення фігур, явищ. Характерні риси або дії, напр., модель поведінки, модель розподілу.) Зокрема, три різ-

ні, але взаємопов'язані нейробіологічні системи модифікуються раннім досвідом і патернами материнської поведінки та турботи: 1) дофамінова система; 2) окситоцинова система; 3) глюкокортикоїдна система. Ці три системи піддаються значному нейрогенезу, апоптозу та реорганізації під час раннього постнатального життя, створюючи вікно потенційної адаптації та вразливості до впливів оточуючого середовища [3, 5, 7, 8, 19]. Через епігенетичні механізми досвід ранніх років життя має можливість модифікування нейрональної морфології, синаптичної пластичності та генної і рецепторної експресії в кожній з цих трьох систем, призводячи до змін у нейроендокринному функціонуванні, активації нейрональних зв'язків та дорослій поведінці, включно з поведінкою пошуку хімічних речовин та потягом, звиканням та залежністю від них (англ. — substance-seeking behavior and addiction) [13].

Вибірково характеризуючи всесвітню ситуацію, відзначимо, що в 2006 та 2016 роках споживання тютюну було провідним глобальним ризик-фактором щодо ранньої смерті та втрати років життя через працевдатність [21]. У 1990 році тютюн посідав третє місце серед 86 порівнянних ризик-факторів. Споживання алкоголю було четвертим найбільш важливим ризик-фактором у 2016 році (п'ятим у 1990 році), тоді як нелегальні препарати в ті самі роки були на 18-му місці (21-му в 1990 році). У США точаться дискусії про адекватність рецептурного виписування знеболюючих препаратів у зв'язку з потрійним ростом опіїдного передозування між 2010 та 2014 роками [18, 25] та пов'язаним з цим фактом зниженням очікуваної тривалості життя [10].

З огляду на причинний зв'язок між споживанням вказаних речовин та маніфестними вкрай негативними наслідками, такими як хвороба та смерть, тенденції в показниках споживання дозволяють дійти висновку щодо передбачення майбутнього розвитку таких наслідків. У Німеччині такі цілі реалізуються веденням Епідеміологічного огляду зловживання препаратами (*Epidemiological Survey of Substance Abuse, Epidemiologischer Suchtsurvey, ESA*). Проводяться регулярні зрізові дослідження застосування препаратів та пов'язаних розладів у дорослій популяції (від 18 до 64 років) починаючи з 1995 року [14].

Серед них основні дослідження такі:

— Тенденції у використанні тютюну, алкоголю, канабісу та інших незаконних речовин сумісно зі споживанням анальгетиків та гіпнотиків/седативних.

Таблиця 1. Тенденції споживання речовин

Застосована речовина	Споживання	
	Чоловіки	Жінки
Тютюн	Знижується	Знижується
Тютюн щоденно	Знижується	Знижується
Алкоголь	Знижується	Знижується
Епізодичні алкогольні запої	Знижується	Підвищується
Канабіс	Підвищується	Підвищується
Інші незаконні препарати	Стале	Підвищується
Аналгетики	Підвищується	Підвищується
Гіпнотики/седативні	Знижується	Знижується

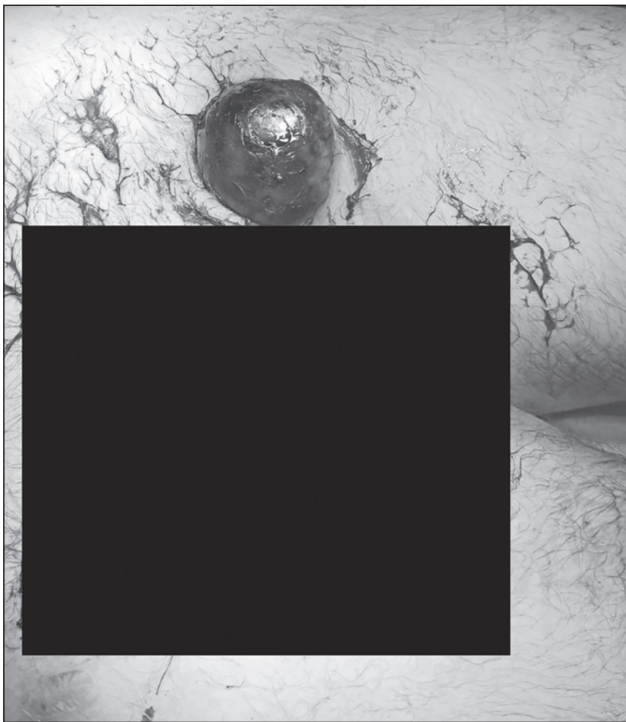


Рисунок 1. Вигляд аневризми при надходженні хворого (28.01.2022)



Рисунок 2. Зовнішній вигляд хворого (13.02.2022)



Рисунок 3. Явища множинних поверхневих трофічних виразок з ділянками ліподерматосклерозу (10.02.2022)

— Тенденції в речовинозалежних розладах, відповідно до кодування Діагностичного та статистичного керівництва з розумових розладів (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV).

Станом на 2019 рік виявлені такі тенденції споживання, згруповані в табл. 1 за речовинами та статтю [14].

Наводимо власне клінічне спостереження рідкісного випадку збереження кінцівки після перев'язки основних стовбурів стегнової артерії та вени завдяки колатеральному кровообігу у наркозалежного пацієнта на фоні вкрай тяжкої анемії. Вважаємо наданий опис демонстративним для обговорення під час практичних занять як державною, так і англійською мовами. Спостереження зроблене нами в Київській міській клінічній лікарні № 8, на базі якої нами проводиться підготовка лікарів на додипломному та післядипломному етапах державною та англійською мовами. Вважаємо за доречне у процесі викладання онлайн та офлайн застосовувати не тільки поширені, але й рідкісні клінічні стани та розглядати аспекти їх лікування [1, 2].

Пацієнт О., чоловік, 41 рік, 28.01.2022 надійшов до Київської міської клінічної лікарні № 8 без свідомості; шкірні покриви бліді, зниження тиску до критичного рівня 50/40 мм рт.ст. При огляді було виявлено випин багрового відтінку 10,0 × 7,0 см, що пульсує (рис. 1).

Зі слів сестри, пацієнт більше ніж 20 років являється споживачем ін'єкційних наркотиків, має підтверджений діагноз вірусного гепатиту С. Перебуває на обліку у нарколога і отримує замісну терапію, спостерігається у сімейного лікаря (рис. 2).

Перші ознаки випину в паховій ділянці приховував, намагався вправити за допомогою підручних засобів. Під час однієї з таких спроб почалась кровотеча. У критичному стані доставлений до Київської міської клінічної лікарні № 8. Медична карта стаціонарного хворого № 1117.

Status praesens objectivus (на момент госпіталізації): загальний стан хворого тяжкого ступеня. Хворий без свідомості. Правильної статури, зниженого харчування. Шкірні покриви та слизові оболонки бліді. Патологічні висипання відсутні. Периферичні лімфовузли не збільшені. Серцеві тони ритмічні. АТ 50/40 мм рт.ст. Пульс 120 уд/хв, ритмічний, незадовільного наповнення та напруги. У легенях дихання поверхневе, хрипів немає. Частота дихання 28 дихальних рухів на хвилину. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Живіт симетричний, при пальпації м'який, безболісний. Симптоми подразнення очеревини не визначаються. Аускультативно — перистальтика ослаблена. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Діурез та випороження без порушень.

Status localis: при огляді пахової ділянки зліва наявний випин, що пульсує, 10,0 × 7,0 см, багрового кольору. Пальпаторно на біль не реагує.

На лівій та правій кінцівках шкіра витончена, коричневого кольору. Спостерігались явища множинних поверхневих трофічних виразок 5,0 × 7,0 см та рубців після загоєння гнійників, явища ліподерматосклерозу на нижніх кінцівках від стегнової ділянки до

гомільковостопного суглоба (рис. 3). Пульсація артерій зліва на aa. femoralis, a. poplitea, a. tibialis anterior et posterior різко ослаблена.

Результати деяких лабораторних аналізів хворого О. наведені в таблицях та діаграмах нижче (табл. 2–10, рис. 4, 5).

Діагноз: постін'єкційна несправжня артеріовенозна аневризма лівої пахової ділянки з розривом. Профузна кровотеча.

Гостра анемія вкрай тяжкого ступеня. Геморагічний шок III ступеня (28.01.2022).

Ін'єкційна наркоманія опіоїдними сурогатами.

Таблиця 2. Результати клінічного аналізу крові хворого О. при надходженні (28.01.2022)

Показник	Результат	Норма*
Гемоглобін, г/л	27,0	120,0–160,0
Еритроцити, Т/л	1,5	3,9–5,0
Гематокрит, %	10	36–48
Тромбоцити, × 10 ⁹ /л	260,0	180,0–320,0
Лейкоцити, × 10 ⁹ /л	17,0	4,0–9,0
Сегментоядерні нейтрофіли, %	70	49–65
Лімфоцити, %	21	24–39
Моноцити, %	8	4–9

Примітка: * — тут і далі — в одиницях СІ.

Таблиця 3. Результати біохімічного аналізу крові хворого О. при надходженні (28.01.2022)

Показник	Значення	Норма
Білірубін загальний, мкмоль/л	8,0	8,5–20,5
— прямий, мкмоль/л	0,0	25 %
— непрямий, мкмоль/л	8,0	75 %
АЛТ, од.	28	До 42
АСТ, од.	40	До 32
Загальний білок, г/л	61,0	65–85
Сечовина, ммоль/л	3,3	2,3–8,3
Креатинін, ммоль/л	0,081	0,044–0,110
K ⁺ , ммоль/л	3,7	3,5–5,5
Na ⁺ , ммоль/л	135,0	135–155
Cl ⁻ , ммоль/л	102,0	До 108,0
Глюкоза крові, ммоль/л	8,4	4,1–5,9

Таблиця 4. Результати коагулограми хворого О. при надходженні (30.01.2022)

Показник	Значення	Норма
Протромбінова активність, %	80	90–105
Тромбіновий час, с	17	15 + 1
МНО	1,26	0,93–1,14
АЧТЧ, с	23	50–70

Таблиця 5. Результати клінічного аналізу сечі хворого О. при надходженні (30.01.2022)

Показник	Значення	Норма
Колір	Рожевий	Світло-жовтий
Прозорість	Каламутна	Прозора
Відносна щільність	1010	1005–1028
Реакція	5,5	5,5–7,2
Білок, г/л	0,01	Не виявлено
Глюкоза, ммоль/л	Не виявлено	Не виявлено
Кетонів тіла	+/-	Не виявлено
Уробілінові тіла	+	Не виявлено
Білірубін	Не виявлено	Не виявлено
Еритроцити, у полі зору	40–50	1–2
Лейкоцити, у полі зору	5–10	2–8
Епітелій, у полі зору	Не виявлено	Поодинокий
Циліндри	Поодинокі гіалінові	Поодинокі гіалінові
Бактерії	Не виявлено	Не виявлено
Слиз	Волокнистий поодинокий	Поодинокий

Таблиця 6. Результати клінічного аналізу крові пацієнта при виписці (14.02.2022)

Показник	Результат	Норма
Гемоглобін, г/л	70,0	120,0–160,0
Еритроцити, Т/л	2,7	3,9–5,0
Гематокрит, %	22	36–48
Тромбоцити, × 10 ⁹ /л	236,0	180,0–320,0
Лейкоцити, × 10 ⁹ /л	4,6,0	4,0–9,0
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	60	2–15
Еозинофіли, %	4	2–4
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4	2–5
Сегментоядерні нейтрофіли, %	60	49–65
Лімфоцити, %	30	24–39
Моноцити, %	2	4–9
Слабко виражений анізоцитоз та пойкилоцитоз		

Таблиця 7. Результати біохімічного аналізу крові пацієнта при виписці (14.02.2022)

Показник	Значення	Норма
Білірубін загальний, мкмоль/л	8,0	8,5–20,5
— прямий, мкмоль/л	0,0	25 %
— непрямий, мкмоль/л	8,0	75 %
АЛТ, од.	18	До 42
АСТ, од.	45	До 32
Загальний білок, г/л	63,0	65–85
Сечовина, ммоль/л	3,3	2,3–8,3
Креатинін, ммоль/л	0,057	0,044–0,110

Таблиця 8. Результати коагулограми пацієнта при виписці (14.02.2022)

Показник	Значення	Норма
Протромбінова активність, %	78	90–105
Тромбіновий час, с	18 с	15 + 1
МНО	1,31	0,8–1,2
АЧТЧ, с	27	50–70

Таблиця 9. Результати клінічного аналізу сечі пацієнта при виписці (14.02.2022)

Показник	Значення	Норма
Колір	Жовтий	Світло-жовтий
Прозорість	Прозора	Прозора
Відносна щільність	1014	1005–1028
Реакція	Нейтральна	5,5–7,2
Білок, г/л	Не виявлено	Не виявлено
Глюкоза, ммоль/л	Не виявлено	Не виявлено
Кетонів тіла	Не виявлено	Не виявлено
Уробілінові тіла	Не виявлено	Не виявлено
Білірубін	Не виявлено	Не виявлено
Еритроцити, у полі зору	3–5	1–2
Лейкоцити, у полі зору	1–2	2–8
Епітелій, у полі зору	Не виявлено	Поодинокий
Циліндри	Поодинокі гіалінові	Поодинокі гіалінові
Бактерії	Не виявлено	Не виявлено
Слиз	Волокнистий поодинокий	Поодинокий

Таблиця 10. Порівняльна таблиця приросту основних показників клінічного аналізу крові пацієнта

Показник	Значення в різні дні							Норма
	28.01	29.01	30.01	31.01	11.02	12.02	14.02	
Гемоглобін, г/л	27,0	32,0	31,0	38,0	64,0	63,0	70,0	120,0–160,0
Еритроцити, Т/л	1,5	1,4	1,4	1,7	2,7	2,7	2,7	3,9–5,0
Гематокрит, %	10	10	10	12	22	22	22	36–48
Тромбоцити, × 10 ⁹ /л	260,0	280,0	243,0	297,0	228,0	230,0	236,0	180,0–320,0
Лейкоцити, × 10 ⁹ /л	17,0	7,0	5,1	7,4	6,3	5,0	4,6	4,0–9,0

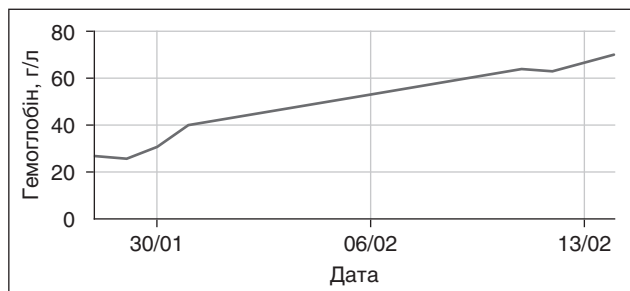


Рисунок 4. Приріст значення гемоглобіну у результаті лікування

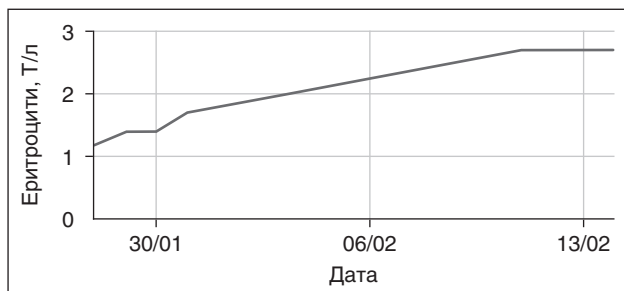


Рисунок 5. Приріст кількості еритроцитів у результаті лікування

28 січня ургентно за життєвими показаннями пацієнту виконано оперативне втручання: **висічення несправжньої артеріовенозної аневризми з перев'язкою основних стовбурів стегнової артерії та стегнової вени. Зупинка кровотечі.**

Після обробки операційного поля під місцевою анестезією і внутрішньовенною анестезією виконано доступ по передній поверхні лівого стегна на 4,0 см нижче від пахової зв'язки в ділянці аневризми 10,0 × 7,0 см, яка контурується підшкірно на 3,0 см, проксимальніше накладено турнікети на а. femoralis та v. femoralis, латеральним стегновим доступом висічено аневризму з некротичними тканинами з почерговою перев'язкою анастомозуючих колатералей.

У просвіті аневризми знаходились тромботичні маси з гнійним умістом. Глибокі та поверхневі стегнові артерії прошиті і ліговані. Рана оброблена розчинами антисептиків. Контроль гемостазу. Санація і дренивання рани, дренаж. Поодинокі шви на рану. Асептична пов'язка.

Проведене медикаментозне лікування: цефтріаксон 1000 мг 2 р/добу в/в, омепразол 40 мг 1 р/добу в/в, препарат вітамінів групи В 1 р/добу в/м, декскетопрофен 50 мг 3 р/добу в/м, заліза (III) оксид з декстраном 2 мл в/м, розчин Рінгера 400 мл в/в 1 р/добу, замісне переливання однокрупної еритроцитарної маси та плазми крові, хірургічна обробка ран та перев'язки.

Післяопераційний період проходив без ускладнень. Позитивна динаміка стану (рис. 6). Виписаний зі стаціонару 18.02.2022 у задовільному стані під нагляд сімейного лікаря. Рекомендовані прийом препаратів заліза, знеболювання — кетопрофен 1 р/добу 5 днів, перев'язки, препарати, що покращують периферичний кровообіг, — пентоксифілін 100 мг 4 р/добу, препарати групи діосміну, обробка виразок та хірургічна обробка післяопераційної рани, постійне спостереження сімейного лікаря з подальшою корекцією лікування.

Висновки

Вважаємо наданий опис актуальним для опрацювання під час практичних занять на додипломному та післядипломному етапах. Випадок нечастий, коли після перев'язки основних стовбурів стегнової артерії та вени завдяки колатеральному кровообігу у хворого можливо зберегти нижню кінцівку, тим більше на фоні такої тяжкої анемії. У веденні пацієнта брав участь лікар загальної практики — сімейної медицини через необхідність контролю стану, корекції медикаментозних

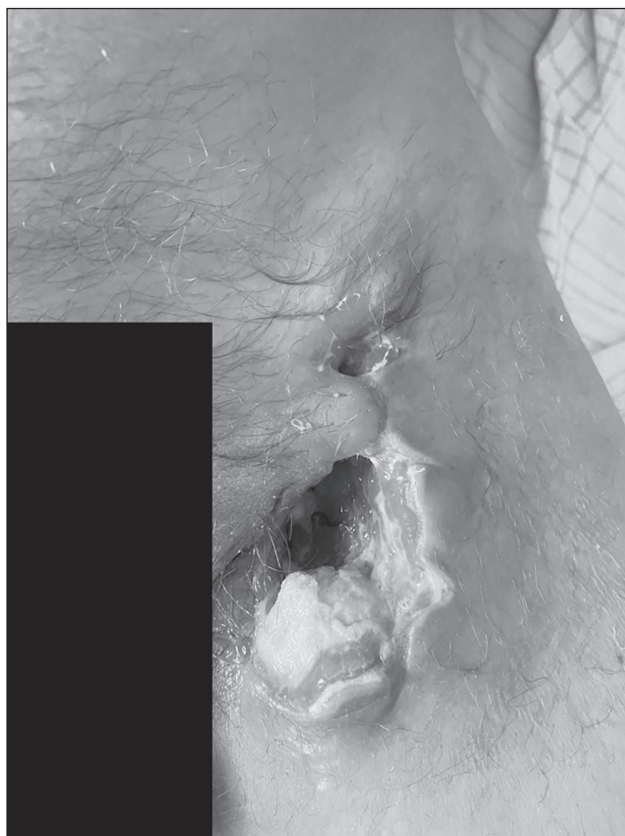


Рисунок 6. Вигляд після висічення несправжньої аневризми стегнової артерії з перев'язкою основного стовбура (18.02.2022)

призначень та продовження програми ведення хворого з огляду на правильну організацію замісної терапії, про що хворому неодноразово надавалися роз'яснення.

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

Список літератури

1. Рейзін В.І., Рудіченко В.М., Хантіль Н.М. Моніторинг стану та лікування хворого з верифікованим гепатитом С із ускладненнями: власні клінічні спостереження. *Ліки України*. 2018. № 4. С. 24-29.
2. Рудіченко В.М. Он-лайн сайти у викладанні англійською мовою в підготовці лікарів загальної практики — сімейної медицини на додипломному та післядипломному етапах. *Мат-ли*

наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Щорічні терапевтичні читання. Нейнфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні», Харків, 22–23 квітня 2021 р. За ред. Г.Д. Фадєєнко та ін. Харків, 2021. С. 119. Режим доступу: https://therapy.org.ua/files/tezu_22_04_2021.pdf.

3. Amaral D.G., Dent J.A. Development of the mossy fibers of the dentate gyrus: I. A light and electron microscopic study of the mossy fibers and their expansions. *J. Comp. Neurol.* 1981. 195. 51–86.

4. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood. A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2006. 256. 174–186.

5. Bales K.L., Perkeybile A.M. Developmental experiences and the oxytocin receptor system. *Horm. Behav.* 2012. 61. 313–319.

6. Barth R.P. Preventing child abuse and neglect with parent training: evidence and opportunities. *Fut. Child.* 2009. 19. 95–118.

7. Bayer S.A. et al. Time of neuron origin and gradients of neurogenesis in midbrain dopaminergic neurons in the mouse. *Exp. Brain Res.* 1995. 105. 191–199.

8. Burke R.E. Ontogenic cell death in the nigrostriatal system. *Cell Tis. Res.* 2004. 318. 63–72.

9. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Department of Health and Human Services. Excessive drinking costs US \$2235 billion. 2014.

10. Chang K.C., Wang J.D., Saxon A. et al. Causes of death and expected years of life lost among treated opioid dependent individuals in the United States and Taiwan. *Int. J. Drug. Policy.* 2017. 43. 1–6.

11. Child Welfare Information Gateway. U.S. Department of Health and Human Services & Children's Bureau. Parental substance use and the child welfare system. Washington, DC, 2014.

12. Dube S.R. et al. Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: the adverse childhood experiences study. *Ped.* 2003. 111. 564–572.

13. Kim S., Kwok S., Mayes L.C. et al. Early adverse experience and substance addiction: dopamine, oxytocin, and glucocorticoid pathways. *Ann. NY Acad. Sci.* 2017. 1394. 74–91.

14. Kraus L., Piontek D., Atzendorf J., Gomes de Matos E. Zeitliche Entwicklungen im Substanzkonsum in der deutschen Allgemeinbevölkerung: Ein Rückblick auf zwei Dekaden. *Sucht.* 2016. 62. 283–94.

15. Kuczkowski K.M. The effects of drug abuse on pregnancy. *Cur. Opinion Ob. Gyn.* 2007. 19. 578–585.

16. Minnes S. et al. Psychosocial and behavioral factors related to the post-partum placements of infants born to cocaine-using women. *Child Ab. Negl.* 2008. 32. 353–366.

17. National Drug Intelligence Center. U.S. Department of Justice. National drug threat assessment. Washington, DC, 2014.

18. Pergolizzi J.V.J., LeQuang J.A.T., Raffa R.B., Group N.R. Going beyond prescription pain relievers to understand the opioid epidemic: the role of illicit fentanyl, new psychoactive substances, and street heroin. *Postgrad. Med.* 2018. 130. 1–8.

19. Prakash N., Wurst W. Development of dopaminergic neurons in the mammalian brain. *C.M.L.S.* 2006. 63. 187–206.

20. Roth G.A., Abate D., Abate K.H. et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018. 392. 1736–1788.

21. Seitz N.-N., Lochbühler K., Atzendorf J. et al. Trends in substance use and related disorders: analysis of the Epidemiological Survey of Substance Abuse 1995 to 2018. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2019. 116. 585–591.

22. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. U.S. Department of Health and Human Services. Results from the 2013 National Survey on Drug Use and Health: Summary of national findings. Rockville, MD, 2014.

23. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. U.S. Department of Health and Human Services. The NSDUH report: Substance use among women during pregnancy and following childbirth. Rockville, MD, 2009.

24. U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion & Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking — 50 years of progress: A report of the Surgeon General. Atlanta, GA, 2014.

25. U.S. Department of Justice, Drug Enforcement Administration: National drug threat assessment summary. 2016. www.dea.gov/documents/2016/11/01/2016-national-drug-threat-assessment.

Отримано/Received 10.09.2022

Рецензовано/Revised 21.09.2022

Прийнято до друку/Accepted 02.10.2022 ■

V.M. Rudichenko¹, D.V. Reizin², V.I. Reizin², A.L. Sokolenko¹

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Kyiv City Clinical Hospital 8, Kyiv, Ukraine

Clinical observation of a rare case of saving lower extremity after ligation of main trunks of the femoral artery and vein as a consequence of collateral circulation in a drug addict on the background of severe anemia and its use in practical classes for general practitioners — family physicians

Abstract. Substance addiction, which includes tobacco smoking, alcohol consumption and using of illicit drugs, are indirectly or directly responsible for the number of annual deaths worldwide, which is higher than that of due to cancer and is considered to be the cause of one fifth of all deaths in the world. Treatment possibilities very often are limited and not sufficient, relapses are common. Ways of appearing of substance addiction are complex and multidirectional, and include the differences in molecular and genetical expressions, altered brain sensitivities to stimuli, which are connected to rewarding and stress, and behavioural features, which include admittance of the risks, social isolation and/or stress dysregulation. Some countries perform

regular cross-sectional population studies of illegal drug using and associated disorders. Article describes own clinical observation of a rare case of saving lower extremity after ligation of main trunks of the femoral artery and vein as a consequence of collateral circulation in a drug addict on the background of severe anemia. We consider the materials of this case to be demonstrative for discussion and widely use them during practical classes in both the state and English languages at the undergraduate and postgraduate stages of training general practitioners — family physicians.

Keywords: substance addiction; substance dependence; drug addict; injection drug use

УДК 616.132-002.3-02:616-001.45-06]:616.94-06

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1532>Бойчак М.П.¹, Комінко Л.В.², Софієнко С.В.², Гриценко О.М.², Тірон І.М.², Генєга М.Б.¹¹ Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна² Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ, Україна

Клінічний випадок абсцесу кореня аорти у хворого з мінно-вибуховим пораненням, ускладненим розвитком хірургічного сепсису та самотійним випорожненням абсцесу

Резюме. У статті проаналізовані літературні дані щодо розвитку абсцесу кореня аорти у хворих на септичний ендокардит, який є частою причиною цього ускладнення і потребує негайного хірургічного лікування. Разом з тим на прикладі власного клінічного спостереження показано, що абсцес кореня аорти може зустрічатись і у хворих на хірургічний сепсис як прояв метастазування з екстракардіального септичного вогнища при септикопемії.

Ключові слова: абсцес кореня аорти; хірургічний сепсис; септичний ендокардит

Вступ

Сучасна бойова хірургічна травма характеризується значною тяжкістю, що обумовлено удосконаленням зброї, зміною умов і форм ведення бойових дій у сучасній війні. При цьому збільшується частота множинних, поєднаних і комбінованих ушкоджень з розвитком травматичної хвороби, порушень життєво важливих функцій організму, гнійних ранових процесів, зокрема генералізованої гнійної інфекції у формі хірургічного сепсису. Гнійно-септичні ускладнення є головною причиною смерті таких уражених і сягають у структурі летальності 75 % [1].

Клінічні прояви хірургічного сепсису надзвичайно поліморфні, вони залежать від стадії сепсису (септицемія, септикопемія). Частіше запальні процеси внутрішніх органів при гострому сепсисі розвиваються в завершальній септикопемічній стадії гострого сепсису, оскільки є, по суті, метастатичними запальними вогнищами [2].

Одним із проявів метастатичного ураження серця можуть бути його абсцеси, зокрема періанулярні абсцеси, у тому числі абсцес кореня аорти — рідкісне ускладнення сепсису. Внутрішньосерцеві ускладнення частіше зустрічаються при септичному ендокардиті як одному з варіантів сепсису. Директор Національного

інституту серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова академік В.В. Лазоришинець наводить дані, згідно з якими частота серцевих ускладнень (випадки формування періанулярних абсцесів, мікотичних аневризм, гостре виникнення патологічних з'єднань між порожнинами серця) при септичному ендокардиті становить до 20 % випадків, а при септичному ендокардиті аортального клапана може досягати 42 % [3].

Розвиток таких ускладнень потребує негайного хірургічного лікування, при якому, навіть за нинішнього розвитку кардіохірургії, спостерігається висока летальність. Найбільш частими ускладненнями абсцесів кореня аорти є формування фальшивої (несправжньої) аневризми, фістули аорти у якусь камеру серця, прогресивне руйнування фіброзної аортошлуночкової мембрани серця і поширення патології на мітральний клапан [4–6]. Крім того, збільшується ризик тромбоемболічних ускладнень. У 40–52 % випадків абсцес кореня аорти локалізується в ділянці фіброзного кільця аорти в проекції некоронарного синуса Вальсальви або у зоні мітрально-аортального контакту [7, 8].

Основними збудниками періанулярних абсцесів є грампозитивні коки (стафілококи, стрептококи, ентерококи), значно рідше — грамнегативна флора. При цьому найбільш вірулентним є золотистий стафілокок,

при якому зустрічаються найбільш тяжкі ушкодження аорти і найближчих до неї структур [9, 10]. І. Ангуера та ін. виявили, що у 22 % пацієнтів з інфекційним ендокардитом розвинувся абсцес кореня аорти, викликаний коагулазонегативним стафілококом, тоді як у пацієнтів без абсцесу частіше була стрептококова інфекція. Вони також виявили, що пацієнти з абсцесами частіше піддавалися хірургічному втручанню та мали вищий рівень смертності [11].

Вживання опіоїдних речовин, що супроводжується імунodefіцитними станами, сприяє розвитку гнійно-септичних ускладнень зі сторони серця, у тому числі розвитку абсцесів кореня аорти [6, 12].

Хірургічне лікування завжди має бути своєчасним, що дозволяє досягти задовільних результатів. П'яти- та десятирічне виживання може становити 73–87 і 50–62 % відповідно [5, 8, 13].

У більшості випадків у літературі йдеться про періанулярні абсцеси у хворих на септичний ендокардит, коли він був причиною абсцедування у різні відділи серця. Нам не зустрілися повідомлення про таке ускладнення у хворих на хірургічний сепсис.

У літературі є лише поодинокі випадки сприятливого перебігу абсцесу кореня аорти, який, як правило, закінчувався його проривом у порожнину серця [14].

У зв'язку з цим наводимо наше спостереження абсцесу кореня аорти, що розвинувся на фоні хірургічного сепсису.

Клінічне спостереження

16.06.2022 до НВМКЦ «ГВКГ» надійшов пацієнт С. з діагнозом: мінно-вибухове поранення (23.05.2022): вогнепальне осколкове сліпе поранення ділянки правої лопатки. Вогнепальне осколкове поранення грудної клітки справа з пошкодженням 3-го та 8-го ребер справа, гемотораксом справа (23.05.2022). Вогнепальне кульове проникне хреботно-спинномозкове поранення (23.05.2022): уламковий перелом тіла, правого поперекового відростка, правої дужки Th3 хребця з наявністю в тілі металевого стороннього предмета розміром 38,4 × 7,8 мм, який проходить

уздовж медіального відділу тіла, з поширенням у хребтовий канал (розмірами 11,2 × 12,8 × 11 мм), з тотальним ураженням спинномозкового каналу на цьому рівні. Вогнепальний багатуламковий перелом тіла правої лопатки зі зміщенням, що не консолидується (23.05.2022). Вогнепальний багатуламковий перелом тіла Th3 хребця з відносним стенозом на рівні Th3 та пошкодженням спинного мозку, що консолидується. Глибокі пролежні ділянки крижів з дефектом м'яких тканин. Сторонні предмети (осколки) м'яких тканин грудної клітки, хребтового каналу (23.05.2022). Нижня параплегія, Frankel А. Пролежень ділянки крижів. Компресійний ателектаз задньобазальних сегментів обох легень, двобічний гідроторакс. ЛН 0-ї ст. Внутрішньогрудна лімфаденопатія. Гепатоспленомегалія. Інфільтрат сідничної ділянки зліва. Нейрогенний сечовий міхур. Функціонуючий уретральний катетер. Постгеморагічна анемія середнього ступеня тяжкості. Кіста правої нирки.

Поранення отримав 23.05.2022. Перша медична допомога надана лікарсько-сестринською бригадою у м. Торезьку, де виконано ПХО ран, розпочато консервативну терапію. З 27.05.2022 по 16.06.2022 перебував у МКЛ № 16 м. Дніпра, де виконувалося консервативне лікування. 16.06.2022 переведений до НВМКЦ «ГВКГ».

09.08.2022 виникли скарги на озноб, підвищилася температура тіла до 41 °С, наростила слабкість, виснажливість, приєднався дискомфорт при ковтанні твердої їжі, макрогематурія. Зберігались скарги на відсутність рухів у нижніх кінцівках, порушення чутливості в них.

При об'єктивному огляді: положення в ліжку вимушене, лежачи на животі. У свідомості, виснажливий. Температура тіла після введення жарознижуючих препаратів становить до 37,5–37,7 °С. Шкірні покриви бліді, вологі, профузний піт. Пролежні в ділянці крижів із гнійними виділеннями. ЧД 22 за 1 хв. Над легеньми жорстке дихання, хрипів немає. Межі серця перкуторно у нормі. Тони серця приглушені, ритмічні, ЧСС 120 за 1 хв. АТ 85–90/60–65 мм рт.ст. Живіт м'який, доступний пальпації. Печінка на рівні краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. По уретральному кате-

Таблиця 1. Динаміка загального аналізу крові

Дата	Еритр.	Нь	ШОЕ	Лейк.	Тромб.	Мієл.	Пал.	Сегм.	Еоз.	Лімф.	Мон.
17.06	3,17	85	–	12,1	394	–	–	–	–	–	–
04.07	3,18	81	16	10,4	358	–	5	63	3	23	6
08.07	3,64	92	60	9,4	399	–	4	61	1	27	7
08.08	3,55	85	53	5,7	424	–	4	60	3	29	5
09.08	–	101	50	13,6	–	–	14	80	–	–	–
10.08	3,44	84	65	16,8	358	1	26	66	1	4	2
12.08	–	67	69	12,5	647	2	10	59	–	–	–
16.08	3,62	82	38	11,4	495	–	7	65	1	23	4
29.08	4,80	114	9	12,3	221	–	5	62	2	25	6
02.09	4,54	110	28	9,4	334	–	9	57	2	25	6
05.09	4,99	120	2	8,6	408	–	3	60	2	28	7
06.10	4,28	101	23	9,7	452	–	7	63	1	21	8

Таблиця 2. Динаміка аналізу сечі

Дата	Фізико-хімічні властивості						Мікроскопія осаду				
	К-сть	Колір	Прозорість	Пит. вага, кг/л	Глюкоза, ммоль/л	Білок, г/л	Лейк.	Еритроц.	Солі	Бакт.	Особливі відмітки
17.06	30	С/ж	Проз.	–	–	0,165	100	3–4	–	–	–
19.06	30	Т/ж	Проз.	–	–	0,26	50	1–4	Оксалати		
08.07	100	С/ж	С/м	1015			1–2	–	Фосфати		
04.08	100	С/ж		1030		0,066	30–40	Відс.		++	Епіт. пласк.
09.08	120	Кров.	Мут.	–		0,33	15–25	150–200			
05.09	160	С/ж	С/мут	1015		Білок	10–20	0–1–2		+++	Слиз +
06.10	250	С/ж	Мут.	1005		0,28	25–30	4–6	Фосф. та трипельфосф.	++	Слиз ++

теру сеча кольору м'ясних помиїв, діурез 600 мл. Випорожнення були увечері 08.08.2022, оформлені, коричневого кольору.

МСКТ від 09.08.2022: сліди рідини в лівому піддіафрагмальному просторі, незначне збільшення селезінки, потовщення стінки сечового міхура, інфільтрація перивезикальної клітковини з наявністю необмеженого рідинного компонента над міхуром, сліди рідини в пресакральному просторі, багатоуламковий перелом тіла правої лопатки зі зміщенням, консолидований перелом 3-го ребра праворуч, багатоуламковий перелом

Тh3 хребця з наявністю стороннього предмета, множинні осколки м'яких тканин грудної клітки, інфільтрація лівої сідничної ділянки.

УЗД сечового міхура від 09.08.2022: стінки рівні. У просвіті сечового катетера згустки крові. Простата 35 × 23 × 29 мм, об'єм 12 см³, з вогнищевими ущільненнями. Біля сечового міхура — смужка вільної рідини до 2 мм.

Консультований урологом 09.08.2022: катетерасоціювана інфекція сечових шляхів.

З огляду на стан хворого, клінічні дані (лихоманка, гіпотонія, тахікардія), отримані результати обстежень (підвищення рівня прокальцитоніну від 0,05 до 14,95 нг/мл; гіпропротеїнемія, анемія), у хворого був діагностований сепсис, тяжкий перебіг, ускладнений інфекційно-токсичним шоком І ст.

Пацієнт був переведений у відділення інтенсивної терапії та реанімації для інфекційних хворих, де проводилась антибактеріальна терапія ванкоміцином (з 09.08.2022 по 17.08.2022), патогенетична та симптоматична терапія.

У результаті проведеної терапії стан хворого стабілізувався, нормалізувалась температура тіла, показники гемодинаміки, хворого було переведено в профільне відділення.

Результати бактеріологічних посівів. Крові від 03.08.2022: кров стерильна. Сечі від 01.08.2022: ріст *P. mirabilis* до 10⁶ КУО/мл — полірезистентна до антибактеріальних препаратів. Рани (копчик) від 01.08.2022: ріст *K. pneumonia* до 10³ КУО/мл — чутлива до тайгецикліну. Рани (спина) від 01.08.2022: ріст *K. pneumonia* до 10⁴ КУО/мл — резистентна до всіх антибіотиків. Сечі від 01.08.2022: ріст *Enterococcus* spp. до 10⁶ КУО/мл — чутливий до ципрофлоксацину, моксифлоксацину, ванкоміцину. Сечі від 02.08.2022: ріст *P. mirabilis* до 10⁶ КУО/мл — полірезистентна до антибактеріальних препаратів. Рани (спина) від 03.08.2022: росту мікроорганізмів не виявлено.

ЕхоКГ від 12.08.2022: АО 3,7–3,6 см, ЛП 3,7 см. КДО 120 мл, КСО 48 мл, ФВ 60 %. ТМШП 0,9 см, ТЗСЛШ 0,8 см. СТЛА 30 мм рт.ст. ПШ 2,8 см; у ділянці основи кореня аорти зі сторони лівого передсердя — ехопозитивне утворення нерівномірної ехогенності

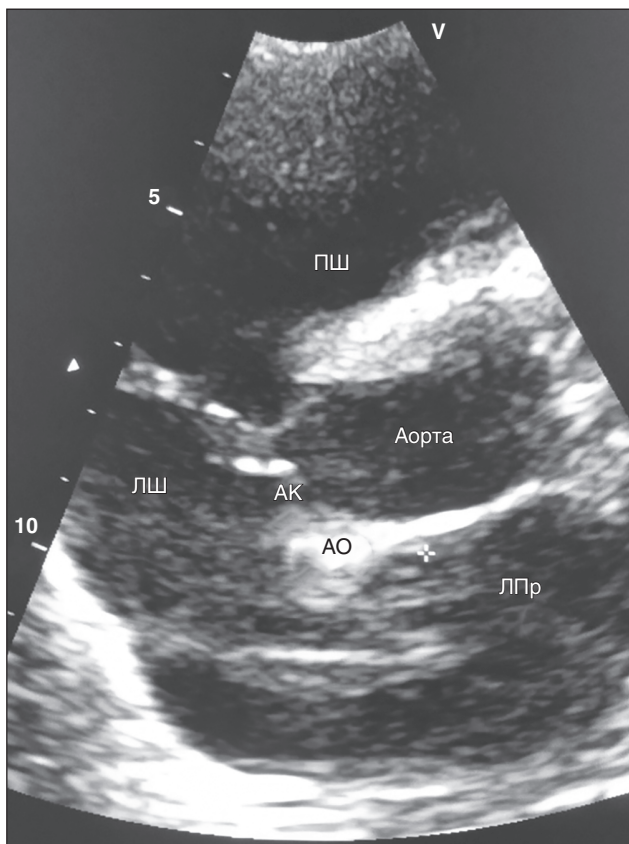


Рисунок 1. ЕхоКГ пацієнта С. АО — абсцес кореня аорти; ЛПр — ліве передсердя; ЛШ — лівий шлуночок; АК — аортальний клапан; ПШ — правий шлуночок

(діаметром до 1,2 см, площею 1,3 см²) — абсцес кореня аорти (з огляду на клініку). Ділянки фіброзу стулок АК з мінімальною регургітацією. Регургітація на МК I ст., ТК — I ст. Мінімальна легенева гіпертензія. Порожнини серця не розширені. Скоротливість ЛШ задовільна. Ділянки ущільнення перикарда.

ЕКГ від 12.08.2022: ритм синусовий, регулярний. ЕВС — нормальне положення.

Консультація хворого в Національному інституті серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України, де було проведено:

1) ЕхоКГ від 17.08.2022: залишкова порожнина після абсцесу кореня аорти. На АК сліди регургітації. Регургітація на МК та ТК — I ст.;

2) МСКТ від 17.08.2022: серце розташоване типово, камери серця не збільшені. Аномалій відходження та поширення коронарних артерій не виявлено. У порожнині перикарда рідина шаром до 6 мм. У плевральних порожнинах рідина шаром праворуч до 10 мм, ліворуч — до 13 мм. Задньобазальні сегменти легень ущільнені. У S2 правої легені лінійної форми ділянка консолидації, на фоні якої візуалізуються металевої щільності фрагменти розмірами до 4 мм загальною кількістю 11. У S1+2 лівої легені група кальцинатів до 3 мм. У S5 лівої легені лінійної форми ділянка консолидації. Візуалізовані в дослідженні від 13.08.2022 кістково-травматичні ураження, ураження спинного каналу — без змін.

У результаті проведеного клінічного обстеження, додаткових методів діагностики у хворого з мінно-вибуховою травмою, розвитком хірургічного сепсису діагностовано абсцес кореня аорти, який самовільно випорожнився в одну із порожнин серця. Продовжено консервативне лікування.

У результаті проведеного лікування стан хворого покращився, нормалізувалися температура тіла, показники крові; набрав масу тіла, із горизонтального положення перемістився на медичний візок зі змогою самостійного пересування, долання мінімальних перешкод.

24.10.2022 для подальшого лікування та реабілітації хворого було переведено до іншого лікувального закладу.

Обговорення

У даному випадку на фоні класичної клінічної картини сепсису (наявність синдрому системної запальної відповіді) з первинними інфекційними вогнищами (гнійна рана в ділянці пролежня крижів, катетерасоційована інфекція сечовивідних шляхів) діагностовано абсцес кореня аорти (12.08.2022), який у період з 12.08 до 17.08.2022 самостійно випорожнився, ймовірно за все, у порожнину серця, зокрема, з огляду на його анатомічну локалізацію, у ліве передсердя.

При додаткових обстеженнях (клінічному, ЕхоКГ, МСКТ) у Національному інституті серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова даних щодо септичного ендокардиту не отримано. Тобто абсцес розвинувся на фоні сепсису, був його проявом у період септикопемії. Відсутність бактеріємії не суперечила діагнозу сепсису, адже відомо, що у таких хворих тільки у 45–48 % випадків вдається висіяти ті чи інші мікроорганізми [14].

Особливістю цього клінічного випадку було і те, що початкові ознаки формування абсцесу кореня аорти маскувалися основним захворюванням (тяжке поранення, сепсис) і діагноз було встановлено тільки при ехокардіографічному дослідженні. Разом з тим, маючи на меті виявити септичні ускладнення зі сторони серця (септичний ендокардит, абсцедування тощо), важливо не забувати, що хоча ЕхоКГ і є ключовим методом діагностики у цих випадках, негативний результат не може бути підставою для виключення септичного ендокардиту. Чутливість трансторакальної ЕхоКГ становить 50 %, при повільному ультразвуковому дослідженні (трансторакальне і черезстравохідне) чутливість методу підвищується до 90 %. Специфічність ультразвукового методу становить 90 %. При негативному результаті, але за наявності клініки необхідно через 5–7 днів проводити повторне дослідження [16, 17].

Висновки

1. Абсцес кореня аорти є рідкісним ускладненням септичних уражень серця (септичний ендокардит, хірургічний сепсис).

2. При появі у хворого клінічних ознак септичного процесу необхідно проявляти настороженість у плані септичних ускладнень зі сторони серця, використовуючи додаткові методи обстеження (ЕхоКГ, кольорова доплер-ЕхоКГ, черезстравохідна ЕхоКГ, МСКТ тощо).

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

Список літератури

1. *Воєнно-польова хірургія. За ред. Я.Л. Заруцького, В.Я. Білого. Київ, 2018. С. 60-65.*
2. *В.С. Копча. Сепсис — синдром чи інфекційна хвороба? Еволюція дилеми. Інфекційні хвороби. 2018. № 4 (94). С. 33-43.*
3. *Лазоршинець В.В. Інфекційний ендокардит як показник благополуччя суспільства. Кардіологія та кардіохірургія: безпервний професійний розвиток. 2019. № 3 (03). С. 5-13.*
4. *David T.E., Regesta T., Gavra G., et al. Surgical treatment of paravalvular abscess: long-term results. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2007 Jan. 31(1). 43-48. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.10.036>.*
5. *Kirali K., Sarikaya S., Ozen Y., et al. Surgery for aortic root abscess: a 15-year experience. Tex Heart Inst. J. 2016 Feb. 43(1). 20-28. <https://doi.org/10.14503/THIJ-14-4747>.*
6. *Tan Ch., Wales K.M., Huynh A. Aorto-cavitary fistula: a rare case of Enterobacter cloacae infective endocarditis complicated by aortic root abscess and fistula to the right ventricle. Journal of Surgical Case Reports. 2022. 3. 1-3. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjac075>.*
7. *Leontyev S., Davierwala P.M., Krögh G., et al. Early and late outcomes of complex aortic root surgery in patients with aortic root abscesses. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2016 Feb. 49(2). 447-454; discussion 454-455. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy138>.*
8. *Yoshioka D., Toda K., Yokoyama J.Y., et al. Recent surgical results for active endocarditis complicated with paravalvular abscess.*

Circ. J. 2017 Oct 25. 81(11). 1721-1729. <https://doi.org/10.1253/circ.CJ-17-0355>.

9. Lee S., Chang B.C., Park H.K. Surgical experience with infective endocarditis and aortic root abscess. *Yonsei Med. J.* 2014 Sep 1. 55(5). 1253-1259. <https://doi.org/10.3349/ymj.2014.55.5.1253>.

10. Sabik J.F., Lytle B.W., Blackstone E.H., et al. Aortic root replacement with cryopreserved allograft for prosthetic valve endocarditis. *Ann. Thorac. Surg.* 2002 Nov. 74(5). S1754-S1757; discussion S1792- S1799.

11. Anguera I., Miro J.M., Cabell C.H., et al. Clinical characteristics and outcome of aortic endocarditis with periannular abscess in the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Am. J. Cardiol.* 2005. 96. 976-81. [10.1016/j.amjcard.2005.05.056](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.05.056).

12. Sultan I., Bianco V., Kilic A. Aortic root replacement with cryopreserved homograft for infective endocarditis in the modern North American opioid epidemic. *The Journal of Thoracic and Cardiovasc. Surg.* 2019. Vol. 157. № 1.

13. Spiliopoulos K., Haschemi A., Fink G., et al. Infective endocarditis complicated by paravalvular abscess: a surgical challenge. *An*

11-year single center experience. *Heart Surg. Forum.* 2010 Apr. 13(2). E67-E73. <https://doi.org/10.1532/HSF98.20081141>.

14. Эхокардиография доктора Смирнова. Абсцесс корня аорты (The periaortic abscess). Чреспищеводная эхокардиография совместно с доктором Швец Д.А. URL: <https://www.youtube.com/watch?v=8zVFSzixwj4> (дата звернення: 30.10.2022).

15. Саенко В.Ф. Сепсис. В кн.: Сб. статей и рефератов «Сепсис». Под ред. А.И. Трещинского и В.Ф. Саенко. Киев, 1997. С. 4-6.

16. Целуйко В.И. Инфекционный эндокардит. Ліки України. 2017. № 4. С. 33-41.

17. Wang T.K.M., Elgharably H., Cremer P. "Holes-in-one": A case of concurrent windsock mitral valve, root abscess, and Gerbode defect. *Echocardiography.* 2020. 37. 935-938. <https://doi.org/10.1111/echo.14703>.

Отримано/Received 01.11.2022

Рецензовано/Revised 10.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 17.11.2022 ■

M.P. Boichak¹, L.V. Kominko², S.V. Sofienko², O.M. Gricenko², I.M. Tiron², M.B. Heneha¹

¹ Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

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

A clinical case of aortic root abscess in a patient with mine blast injury complicated with surgical sepsis and self-drainage of the abscess

Abstract. The article analyzes literature data on the development of aortic root abscess in patients with septic endocarditis, which is a frequent cause of this complication and requires immediate surgical treatment. At the same time, on the example of own clinical

observation, it is shown that an aortic root abscess can also occur in patients with surgical sepsis as a manifestation of metastasis from an extracardiac septic focus in septicopyemia.

Keywords: aortic root abscess; surgical sepsis; septic endocar

УДК 616.995.42-071(048.8)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1533>

Москалюк В.Д., Сирота Б.В., Баланюк І.В., Андрущак М.О., Давиденко О.М.
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Кліщовий енцефаліт — особливості перебігу (огляд літератури)

Резюме. Інфекційні хвороби завжди були й залишаються актуальними протягом усієї історії існування людства. Зокрема, останніми роками збільшилась кількість випадків природно-вогнищевих зооантропонозних захворювань, збудники яких передаються переважно через укуси кліщів. Щорічно змінюється епідеміологічна ситуація щодо такої інфекційної хвороби, як кліщовий енцефаліт. Із зростанням популярності туризму ця інфекція стає проблемою не тільки в межах ендемічних регіонів. Реєструється все більше випадків захворювань, не пов'язаних з факторами ризику професійного характеру, що привертає до себе увагу та вимагає перегляду ставлення до хвороби, глибшого дослідження і вивчення особливостей її патогенезу, клінічних проявів, методів діагностики, лікування, а також пошуку й застосування максимального ефективного методів профілактики.

Ключові слова: кліщі; кліщовий енцефаліт; специфічна профілактика

Вступ

Кліщовий енцефаліт — це інфекція центральної нервової системи, спричинена вірусом кліщового енцефаліту, що передається людям через укуси кліщів. Протягом останніх десятиліть захворюваність на цю хворобу зростає та створює значну проблему майже у всіх ендемічних країнах Європи та Азії. Більшість випадків реєструється у період найбільшої активності кліщів (у Центральній Європі з квітня по листопад). Кліщовий енцефаліт частіше зустрічається у дорослих, ніж у дітей. Варіабельність клінічної симптоматики коливається від легкого менінгіту до важкого менінгоенцефаліту з паралічем або без нього. Клінічний перебіг і наслідок варіюють залежно від підтипу вірусу кліщового енцефаліту, віку пацієнтів (збільшення віку пов'язане з менш сприятливим результатом) та генетичних факторів. Звичайне лабораторне підтвердження вірусної інфекції кліщового енцефаліту базується в основному на виявленні специфічних антитіл у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу. Специфічного противірусного лікування кліщового енцефаліту не існує. Вакцинація може ефективно запобігти захворюванню та показана особам, які проживають в ендемічних регіонах кліщового енцефаліту або відвідують їх.

Мета: розглянути сучасні дані щодо особливостей перебігу кліщового енцефаліту.

Результати та обговорення

Нейротропний вірус кліщового енцефаліту як безпосередня причина захворювання на кліщовий енцефаліт уперше був згаданий радянським мікробіологом Левом Зільбером ще понад 75 років тому [1]. За будовою вірус кліщового енцефаліту є сферичним РНК-вірусом, оточений ліпідною оболонкою. Зрілий віріон складається з 3 структурних білків — капсиду (С), мембрани (М) та оболонки (Е). Протеїн Е є основним антигеном, який індукує вироблення нейтралізуючих антитіл. Його можна інактивувати шляхом пастеризації [2].

Генетична структура вірусу кліщового енцефаліту неоднорідна, на сьогодні встановлено 5 його генотипів. Штам Соф'їн (генотип 1) найчастіше зустрічається на території Далекого Сходу. Європейський штам, штамп Найдорф (генотип 2), що суттєво відрізняється за гомологією від далекосхідного Соф'їна, поширені здебільшого у східноєвропейських країнах. Генотип 3 представлений урало-сибірським і греко-турецьким штамми — Лісопарк-11. Ці штами найчастіше виявляють в однойменних регіонах — у Західному та Східному Сибіру, а також на Уралі. Окремо виділяють також східносибірський штам (генотип 4). Штам Айна, або генотип 5, здатний викликати хронізацію кліщового енцефаліту; на сьогодні його вважають недостатньо вивченим [3, 4].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Москалюк В.Д., Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: Moskaliuk V.D., Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Варто зазначити, що в ізольованих регіонах можна ідентифікувати близькоспоріднені віруси кліщового енцефаліту: так, штам Айна, за результатами низки філогенетичних аналізів, майже на 100 % збігається із штамом Васильченка за нуклеотидною послідовністю. Поясненням цієї еволюційної спорідненості може бути факт міграції птахів, які є переносниками даного збудника, з одного регіону до іншого. Природними резервуарами вірусу кліщового енцефаліту є *Ixodes ricinus* — собачий кліщ та *Ixodes persulcatus* — тайговий [5]. Після укусу інфікованого кліща реплікація вірусу кліщового енцефаліту відбувається локально. Вважається, що дендритні клітини шкіри (клітини Лангерганса) є клітинами для реплікації вірусу та транспортування вірусу до лімфатичних вузлів. З цього початкового місця вірус кліщового енцефаліту потім поширюється в позаневральні тканини, особливо в селезінку, печінку та кістковий мозок, де подальше розмноження підтримує віремію протягом кількох днів [6]. Під час віремічної фази (яка клінічно відповідає початковій фазі кліщового енцефаліту) вірус, ймовірно, досягає мозку. Основною мішенню вірусу кліщового енцефаліту в центральній нервовій системі є нейрони. За досить обмеженою інформацією, невропатологічні ознаки неспецифічні. Церебральна та спинномозковий оболонки зазвичай мають дифузну інфільтрацію лімфоцитами, а іноді й нейтрофілами. Найбільш масштабне запалення менінгеальних оболонок знаходиться в ділянці мозочка [7].

Особливості клінічних проявів. Розрізняють такі клінічні форми хвороби: інапарантна, малосимптомна (субклінічна), лихоманкова, менінгеальна, а також вогнищеві: енцефалітична, поліоенцефалітична (стовбуровий синдром з переважним ураженням ядер черепних нервів), поліомієлітична (спінальний синдром з переважним ураженням передніх рогів спинного мозку, частіше на рівні шийного потовщення), поліоенцефаломієлітична (стовбурово-спінальний синдром) [8].

Приблизно у 70 % пацієнтів кліщовий енцефаліт проявляється лихоманкою з подвійним піком. Середня тривалість інкубаційного періоду становить 10 днів (5–28 днів). Продромальна фаза триває приблизно 1 тиждень. Вона супроводжується загальним нездужанням, головним болем, підвищенням температури тіла. Іноді хворі можуть скаржитись на біль у животі. На цьому етапі при проведенні серологічного дослідження змін у лікворі не виявляють [9]. Початок другої фази проявляється приблизно у 50 % випадків як ізольований менінгіт, приблизно в 40 % — як запалення оболонок мозку (менінгоенцефаліт) і приблизно у 10 % — як запалення оболонок спинного мозку (менінгоенцефаломієліт) (Kaiser, 1999). Інколи лихоманка може бути єдиною клінічною ознакою кліщового енцефаліту (Meuer et al., 2010).

Основними клінічними проявами менінгоенцефаліту є атаксія, порушення свідомості, параліч кінцівок і черепно-мозкових нервів. Менінгоенцефаломієліт проявляється переважно в ділянці передніх рогів, що призводить до м'явих паралічів мускулатури кінцівок (картина схожа на поліомієліт, наприклад, з двосто-

ронними парезами й тяжкою атрофією м'язів) (Kuntzer et al., 1995). Оскільки ці види паралічів часто асоційовані із стовбуровим енцефалітом, спостерігаються розлади ковтання та мовлення, параліч м'язів обличчя та шиї, а також параліч дихання [10].

Діагностика та лікування. При діагностиці кліщового енцефаліту слід встановити факт перебування хворого в ендемічних районах, чи мало місце присмокування кліща, відповідність сезону (активність кліщів у весняно-літній і літньо-осінній періоди) початку хвороби, вживання в їжу сирого молока [11].

Зокрема, в Італії висловлюють занепокоєння щодо можливої появи нового хазяїна у ланцюзі «кліщ — ссавець (тварина) — людина». Щоб привернути увагу громадськості до проблеми кліщового енцефаліту, групою італійських дослідників була опублікована стаття у журналі *Viruses*, у якій повідомлялося про випадок зараження представника родини оленячих. 2 червня 2021 року поліція провінції Belluno натрапила на однорічну самку косулі у регіоні Modolo (46°07'058.000 N; 12°15'011.300 E; 390 m.a.s.l.). Поліцейські звернули увагу на поганий загальний стан тварини. Косуля виглядала ослабленою, похитувалась при русі, тремтіла, широко розставляла передні кінцівки. Мали місце також повторювані рухи головою, скреготіння зубами та значне слиновиділення. Через тяжкість клінічних проявів та з метою пасивного моніторингу епідемічної ситуації у регіоні, зміна якої могла загрожувати інтересам громадського здоров'я, тварина була гуманно приспана та негайно передана до Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVe) для патологоанатомічного дослідження. На автопсії головного мозку спостерігали лише незначні застійні явища в судинах. На шкірі самки було знайдено та вилучено 17 наповнених кров'ю кліщів, морфологічно ідентифікованих як дорослі *I. ricinus*. Мозок косулі був вилучений для проведення вірусологічного та гістологічного досліджень. За результатами вірусологічних і молекулярних досліджень було виключено зараження вірусом сказу. Дані результати було отримано за допомогою методу прямих флуоресцентних антитіл (DFA), тест у поєднанні з полімеразною ланцюговою реакцією (ПЛР) у режимі реального часу (RT-PCR) та спробою виділення вірусу [12]. Молекулярні дослідження тканини мозку дали позитивні результати щодо вірусу кліщового енцефаліту.

На гістологічному дослідженні середнього мозку було виявлено помірний мультифокальний енцефаліт у вигляді периваскулярних муфт та нейропільних інфільтратів лімфоцитів і гістіоцитів упереміш з невеликою кількістю еозинофілів та поодинокими нейтрофілів як у сірій, так і в білій речовині. Окрім цих змін, у сірій речовині було виявлено гліоз, нейрональний хроматолізис та поодинокі мікрогліальні вузлики. Наявність активної мікроглії була додатково підтверджена за допомогою імунофлуоресцентного забарвлення маркера Iba1. Підвищена кількість активних імунних клітин у середньому мозку інфікованої косулі була встановлена шляхом порівняння з кількістю клітин Iba1 у неінфікованому мозку контрольної косулі [13].

Даний клінічний випадок можна вважати неспростовним доказом циркуляції вірусу кліщового енцефаліту в ендемічному районі Північно-Східної Італії. Вірус кліщового енцефаліту, яким була заражена косуля, охарактеризували як європейський підтип, що має найвищий відсоток нуклеотидної подібності (100 %) гена E з частковою послідовністю (520 нт) TBEV (MN746771), отриманий з пулу кліщів, зібраних у провінції Тренто в 2018 році, розташованій приблизно за 100 км від місця, де трапився описаний випадок [14].

Автори дослідження вважають, що даний випадок не варто сприймати як грізне попередження про поширення косулями кліщового енцефаліту. Тим не менше випадки кліщового енцефаліту серед тварин слід постійно відстежувати, а також прогнозувати, як вони можуть вплинути на екопатологічний сценарій. Насправді, як і інші великі дикі та домашні ссавці, косулі не відіграють великої ролі в підтримці вірусу кліщового енцефаліту, оскільки, як правило, рівень віремії після природного зараження занадто низький для зараження кліщів — саме тому у кліщів, зібраних з туші косулі, не було виявлено вірусу кліщового енцефаліту. Однак косулі відіграють певну роль в екології вірусу кліщового енцефаліту, оскільки є ключовим хазяїном у забезпеченні виживання популяції *I. ricinus* [15].

Про клінічний випадок захворювання на кліщовий енцефаліт у 8,5-місячної дитини повідомляють у Чехії. Регіон, де був зафіксований випадок, вважають ендемічним для даного захворювання. Про укусу кліща в лівій паховій ділянці без місцевої реакції повідомлено за 16 днів до надходження до стаціонару. За тиждень після укусу кліща у пацієнта спостерігалось підвищення температури до субфебрильних показників. Після триденного афебрильного періоду було зафіксовано підвищення ректальної температури до 40 °С. Батьками повідомлено також про симетричні судоми нижніх кінцівок та втрату свідомості тривалістю до 1 хвилини. Встановлено попередній діагноз: фебрильні судоми. Після епізоду генералізованих судом на тлі афебрильного статусу хворого переведено до університетської клініки. При об'єктивному обстеженні не виявлено нічого суттєвого, окрім підвищення температури до 38,1 °С. Протягом 5 днів зниження температури не відбулося. За цей період проведена низка лабораторних досліджень. В аналізі крові виявлено лейкоцитоз $27,52 \times 10^9/\text{л}$ (норма $6\text{--}17,5 \times 10^9/\text{л}$), при цьому 53,5 % нейтрофілів, 37,8 % лімфоцитів, 6,2 % моноцитів і 1,3 % еозинофілів. Гемоглобін знижений до 98 г/л (нормальний рівень 105–135 г/л), а кількість тромбоцитів підвищилася до $917 \times 10^9/\text{л}$ (нормальна кількість $150\text{--}450 \times 10^9/\text{л}$). Швидкість осідання еритроцитів становила 65/91 за 1/2 год. С-реактивний білок — 27,6 мг/л (нормальне значення 0–5 мг/л) [16].

При першому неврологічному огляді патології не було виявлено, окрім вибухання тім'ячка та ригідності м'язів шиї. Рекомендована люмбальна пункція та електроенцефалографія. В аналізі спинномозкової рідини виявлено плеоцитоз (440/мкл лейкоцитів з 70% переважанням лімфоцитів) і підвищена

концентрація білка — 0,93 г/л (нормальне значення 0,15–0,45 г/л). Глюкоза та лактат у спинномозковій рідині — норма.

Мікробіологічний аналіз — дослідження вірусів герпесу (HSV1/2, VZV, HHV6) проводили за допомогою методу ПЛР. Результати були негативними як у спинномозковій рідині, так і в сироватці крові. Антитіла проти *Borrelia burgdorferi* досліджували в сироватці та спинномозковій рідині методом ІФА — ймовірно, мало місце порушення гематоенцефалічного бар'єра. Відповідно до рекомендованих стандартів був визначений IgM- та IgG-індекс антибореліальних антитіл. Обидва показники були негативними для інтратекального синтезу антибореліальних антитіл [17]. Аналіз культури спинномозкової рідини не дав результатів. За допомогою методу ІФА було виявлено антитіла проти вірусу KE у спинномозковій рідині (IgM 11,9 і IgG 3,8) і сироватці (IgM 5,8 і IgG 2,2) (індекс позитивності є граничним від 0,9 до 1,1, а позитивний результат > 1,1). Титр специфічних анти-ВКЕ у реакції нейтралізації антитіл у сироватці становив 1 : 80; таким чином, був встановлений остаточний діагноз кліщового енцефаліту.

Електроенцефалограф не виявив епілептиформної активності та латералізації. На записі переважали тета та дельта-хвилі, що спорадично корелювало із віком пацієнта. негайно розпочате лікування пацієнта: цефтріаксон (100 мг/кг на добу) та дексаметазон (0,5 мг/кг на добу) протягом п'яти днів. Після спростування діагнозу «хвороба Лайма» та підтвердження діагнозу «кліщовий енцефаліт» цефтріаксон був викреслений зі схеми лікування [18]. Виявлено підвищений титр антитіл до ВКЕ у сироватці (IgG 5,2 та IgM 1,3) 1 : 320 та 1 : 640 за місяць та за пів року відповідно.

Досі залишається нез'ясованим питання, чому кліщовий енцефаліт характеризується відносно легким перебігом у дитинстві порівняно із перебігом інфекції у дорослому віці. Літературні джерела повідомляють усього про 5 випадків кліщового енцефаліту в дітей віком до 1 року, серед них і наведений вище клінічний випадок.

Специфічні заходи профілактики. Статистичні дані Швейцарії свідчать, що в 2005 та 2006 роках було зареєстровано 200–250 випадків захворювання на кліщовий енцефаліт. Після цього частота знову зросла до 100–120 випадків на рік, проте про абсолютний приріст повідомлять у 2016 році (> 350 випадків у 2018 році). Причини такого зростання, ймовірно, обумовлені багатьма факторами (кліматичні умови, які сприяють як більшому поширенню кліщів, так і діяльності людини на відкритому повітрі). Хоча ризик захворіти на кліщовий енцефаліт відносно низький, люди, які живуть в ендемічних районах або перебувають там тимчасово, належать до групи ризику зараження кліщовим енцефалітом [19]. Інфекція кліщового енцефаліту може загрожувати серйозними наслідками для життя і здоров'я людини та завдаванням постійної шкоди. Оскільки кліщовий енцефаліт не піддається лікуванню, вакцинація є єдиним надійним способом профілактики цього захворювання.

У Швейцарії на сьогодні схвалено дві вакцини, які містять інактивовані віруси кліщового енцефаліту. Це Encepur N від Novartis і FSME-Immun CC від компанії Pfizer. Обидві вакцини в зменшених дозах є також доступними для дітей.

Висновки

Нами було проаналізовано інформацію із сучасних закордонних і вітчизняних джерел. Отримані дані свідчать про актуальність обраної теми.

Усе вищенаведене вказує на недосконалість профілактичної ланки, а саме санітарно-просвітницької діяльності, на тяжкість перебігу захворювання, на ускладнення як після захворювання, так і після його лікування. Усе це спонукає шукати шляхи розв'язання даних проблем з метою запобігання появі нових випадків і удосконалення лікувальних заходів.

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

Список літератури

1. Pulkkinen L.I., Barras S.V., Domanska A., Överby A.K., Anastasina M., Butcher S.J. Molecular Organisation of Tick-Borne Encephalitis Virus. *Viruses*. 2022. 14(4). 792.
2. Pulkkinen L.I., Butcher S.J., Anastasina M. Tick-borne encephalitis virus: a structural view. *Viruses*. 2018. 10(7). 350.
3. Golovljova I., Vene S., Sjölander K.B., Vasilenko V., Plyusnin A., Lundkvist Å. Characterization of tick-borne encephalitis virus from Estonia. *Journal of Medical Virology*. 2004. 74(4). 580-588.
4. Riccò M. Epidemiology of Tick-borne encephalitis in North-Eastern Italy (2017–2020): international insights from national notification reports. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*. 2021. 92(5).
5. Kaiser R. Incidence and occurrence of tick-borne encephalitis and neuroborreliosis in Germany. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2022. 13(2). 101867.
6. Yoshii K. Epidemiology and pathological mechanisms of tick-borne encephalitis. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2019. 18-0373.
7. Du Y., Mi Z., Xie Y., Lu D., Zheng H., Sun H., et al. Insights into the molecular basis of tick-borne encephalitis from multiplatform metabolomics. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2021. 15(3). e0009172.
8. Kohlmaier B., Schweintzger N.A., Sagmeister M.G., Švendová V., Kohlfürst D.S., Sonnleitner A.; Eu-Tick-Bo Study Group. Clinical characteristics of patients with tick-borne encephalitis (TBE): a European multicentre study from 2010 to 2017. *Microorganisms*. 2021. 9(7). 1420.
9. Shin A., Tukhanova N., Ndenkeh Jr J., Shapiyeva Z., Yegemberdiyeva R., Yeraliyeva L., Essbauer S. Tick-borne encephalitis virus and West-Nile fever virus as causes of serous meningitis of unknown origin in Kazakhstan. *Zoonoses and Public Health*. 2022.
10. Liebmann N., Sterker I., Sorge I., Opitz S., Merckenschlager A., Gburek-Augustat J. Unusual Localisation of a *Borrelia Lymphocytoma*. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2021.
11. Da Rold G., Obber F., Monne I., Milani A., Ravagnan S., Toniolo F., et al. Clinical tick-borne encephalitis in a roe deer (*Capreolus capreolus* L.). *Viruses*. 2022. 14(2). 300.
12. Salat J., Ruzek D. Tick-borne encephalitis in domestic animals. *Acta Virol*. 2020. 64(2). 226-232.
13. Alfano N., Tagliapietra V., Rosso F., Ziegler U., Arnoldi D., Rizzoli A. Tick-borne encephalitis foci in northeast Italy revealed by combined virus detection in ticks, serosurvey on goats and human cases. *Emerging microbes & infections*. 2020. 9(1). 474-484.
14. Kriz B., Daniel M., Benes C., Maly M. The role of game (wild boar and roe deer) in the spread of tick-borne encephalitis in the Czech Republic. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2014. 14(11). 801-807.
15. Knap N., Avšič-Županc T. Correlation of TBE incidence with red deer and roe deer abundance in Slovenia. *PLoS One*. 2013. 8(6). e66380.
16. Krbková L., Čaprová I., Homola L., Lindušková J., Salát J., Růžek D. Tick-Borne Encephalitis in an 8.5-Month-Old Boy Suspected of Febrile Seizures. *Microorganisms*. 2021. 9(7). 1425.
17. Kantele A., Rombo L., Vene S., Kundi M., Lindquist L., Erra E.O. Three-dose versus four-dose primary schedules for tick-borne encephalitis (TBE) vaccine FSME-immun for those aged 50 years or older: A single-centre, open-label, randomized controlled trial. *Vaccine*. 2022. 40(9). 1299-1305.
18. Panatto D., Domnich A., Amicizia D., Reggio P., Iantomasi R. Vaccination against Tick-Borne Encephalitis (TBE) in Italy: Still a Long Way to Go. *Microorganisms*. 2022. 10(2). 464.
19. Bodnárová S., Čížková D., Hudáková N., Mangesh B.M. Vaccines for Lyme Borreliosis: Facts and Challenges. *Folia Veterinaria*. 2022. 66(1). 49-59.

Отримано/Received 20.10.2022

Рецензовано/Revised 01.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 10.11.2022 ■

V.D. Moskaliuk, B.V. Sirota, I.V. Balaniuk, M.O. Andrushchak, O.M. Davydenko
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Tick-borne encephalitis — features of the course (literature review)

Abstract. Infectious diseases have always been and remain relevant throughout the entire history of human existence. In particular, in recent years, the number of cases of naturally occurring zoonoantrous diseases the causative agents of which are transmitted mainly through tick bites has increased. The epidemiological situation regarding such an infectious disease as tick-borne encephalitis changes every year. With the growing popularity of tourism, this infection is becoming a prob-

lem not only within endemic regions. More and more cases of diseases not related to risk factors of a professional nature are being registered, which attracts attention and requires a review of the attitude to the disease, a deeper study of the features of its pathogenesis, clinical manifestations, methods of diagnosis, treatment, as well as the search and application of the maximum effective prevention methods.

Keywords: ticks; tick-borne encephalitis; specific prevention

Козловський М.М.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ефективність імуномодулятора тималіну при експериментальній коронавірусній інфекції

Резюме. Ситуація з пандемією COVID-19 у світі до сьогодні залишається напруженою. Особливості її збудників спричиняють невисоку ефективність застосування наявних специфічних етіотропних препаратів, що зумовлює необхідність пошуку нових активних засобів боротьби з цією небезпечною інфекційною недугою. Оскільки при COVID-19 значною мірою порушується функція Т-клітинного імунітету, доцільно з'ясувати вплив корекції цієї ланки імунної відповіді на перебіг коронавірусної інфекції. З цією метою було проведено скринінгове дослідження щодо визначення ефективності препарату тимусу тималіну в експерименті на лабораторних мишах, інфікованих вірусом гепатиту мишей, що належить до тієї ж підгрупи коронавірусів, до якої входить і збудник пандемії COVID-19 вірус SARS-CoV-2. Встановлено, що досліджуваний препарат викликав вірогідний захист інфікованих мишей на рівні 45,0–60,0 % порівняно з контролем та збільшував середню тривалість життя піддослідних тварин на 2,6–5,6 дня порівняно з контролем, що у відсотковому відношенні становить 51–110 %. Отримані результати можуть бути підставою для проведення регламентованих клінічних випробувань з метою застосування даного офіційного лікарського засобу у клінічній практиці для профілактики і лікування коронавірусних інфекцій людей, у тому числі COVID-19.

Ключові слова: коронавірус SARS-CoV-2; тималін; противірусна ефективність

Вступ

Ситуація з пандемією COVID-19 у світі до сьогодні залишається напруженою. Складність боротьби з цією коронавірусною хворобою пов'язана як з особливостями її збудників (головні — значна антигенна мінливість, цикл репродукції), так і з особливостями постінфекційного та поствакцинального імунітету щодо цієї інфекції (виникнення патологічного «цитокінового шторму», гіперзапальних реакцій організму), через що застосування наявних на сьогодні вакцин, імуноглобулінів, індукторів інтерферону, імунотропних та противірусних препаратів не дає належного протипатогенного ефекту [1, 2]. Усе вищенаведене зумовлює необхідність пошуку нових активних засобів боротьби з цією небезпечною інфекційною недугою.

У зв'язку з цим слід відзначити важливу захисну роль при COVID-19 Т-клітинної ланки системи імунітету, функція якої в результаті дії коронавірусу значною мірою порушена [3, 4]. Отже, цілком доцільним

є з'ясувати вплив корекції цієї ланки імунної відповіді на перебіг коронавірусної інфекції шляхом застосування відповідних імунотропних засобів. Одним із таких засобів є широкодоступний офіційний препарат тимусу тималін, який регулює кількість і співвідношення Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій, стимулює реакції клітинного імунітету, посилює фагоцитоз [5, 6].

Мета дослідження: з'ясувати в тесті первинного скринінгу здатність препарату тималіну впливати на перебіг коронавірусної інфекції в експерименті на лабораторних мишах.

Матеріали та методи

Для створення експериментальної моделі коронавірусної інфекції було використано вірус гепатиту мишей, штамп Міщеріна, отриманий 1986 року в Інституті вірусології ім. Д.Й. Івановського АМН СРСР, який за своїми специфічними характеристиками належить

Таблиця 1. Вплив застосування препарату тималіну на резистентність мишей щодо коронавірусу гепатиту мишей

Препарат	Доза (мг/кг)	Схеми введення, години до (-) і після (+) інфікування	Вживання, %	Захист, %	P	Середня тривалість життя (дні)
Тималін	0,05	-24, +24, +96	75,0	45,0	> 0,001	7,7
	0,01	-24, +24, +96	90,0	60,0	> 0,001	10,7
Контроль вірусу*		30 ЛД ₅₀	30,0	–	–	5,1

Примітки: P — коефіцієнт вірогідності; * — контрольним тваринам внутрішньоочеревинно вводили фізіологічний розчин в об'ємі 0,2 мл.

до тієї ж підгрупи коронавірусів (рід *Betacoronavirus*), до якої входить і збудник тяжкого гострого респіраторного синдрому, що викликав епідемію у 2002–2003 рр., — SARS-CoV 1, відповідно, збудник пандемії COVID-19 — вірус SARS-CoV-2 (Львов Д.К., 2008; Гудзь С.П. та ін., 2018) [7, 8]. Білих нелінійних лабораторних мишей та мишей лінії СВА масою 12–14 г, вирощених у віварію ЛНМУ ім. Данила Галицького, інфікували вказаним вірусом внутрішньоочеревинно в дозі 15 ЛД₅₀/0,2 мл.

Препарат тималін (виробництва ПрАТ «Біофарма», Україна) вводили тваринам триразово з лікувально-профілактичною метою (за 24 години до інфікування та 24 і 96 годин після нього) внутрішньоочеревинно за 2 схемами: у дозі 0,05 мг/кг і 0,01 мг/кг, в обох випадках в об'ємі 0,2 мл, використовуючи для розведення стерильний фізіологічний розчин. Контрольним мишам вводили аналогічним чином фізіологічний розчин. На кожну експериментальну умову використовували по 20 мишей, за якими спостерігали впродовж 14 днів.

Усі тварини утримувались на стандартному харчовому раціоні відповідно до санітарно-гігієнічних норм (Кожем'якін Ю.М. та ін., 2002), національних загальних етичних принципів досліджень на тваринах (Україна, 2001) і положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985) [9].

Дослідження проводили згідно з вимогами і методами, рекомендованими для оцінки ефективності протівірусних препаратів (Чижов Н.П. та ін., 1988) [10].

Ефективність тималіну оцінювали за ступенем захисту (у відсотках), що визначали як різницю у виживанні між дослідною та контрольною групами, а також за показником середньої тривалості життя піддослідних тварин порівняно з контрольними. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за методом Фішера — Стьюдента (Лакін Г.Ф., 1980) [11, 12].

Результати та обговорення

Отримані результати дослідження наведені в табл. 1. Із її даних випливає, що досліджуваний імуномодулятор тималін має виражену протективну дію щодо вищевказаного коронавірусу гепатиту мишей. Так, цей препарат при триразовому застосуванні в дозі 0,05 мг на 1 кг маси миші викликав значний захист інфікованих тварин при високому ступені вірогідності ($P < 0,001$) на рівні 45,0 % порівняно з контролем. При

аналогічній схемі введення тималіну у меншій у 5 разів дозі (0,01 мг/кг) ефективність засобу була навіть вищою і становила 60 % захисту.

На високу вірогідну протикоронавірусну ефективність досліджуваного імуномодулюючого засобу вказують і показники середньої тривалості життя (СТЖ) піддослідних тварин. Так, при використанні дози 0,05 мг/кг СТЖ цієї групи мишей становила 7,7 дня, що на 2,6 дня вище від аналогічного показника контрольних тварин (5,1 дня) і у відсотковому відношенні становить 51 %. Уведення меншої дози 0,01 мг/кг викликало зростання тривалості життя мишей до 10,7 дня, що перевищувало СТЖ у контролі на 5,6 дня, тобто життя цих мишей виявилось тривалішим на 110 %.

Отримані початкові результати вивчення тималіну вказують на вагому залежність протикоронавірусної активності досліджуваного засобу від його дози, що слід мати на увазі при подальшому розширеному дослідженні тималіну для всебічного визначення його протикоронавірусної ефективності з використанням більшого діапазону часових і дозових параметрів у схемах застосування даного препарату.

Висновки

Проведене скринінгове дослідження в експерименті на лабораторних мишах свідчить про виражену протикоронавірусну ефективність імуномодулюючого засобу тималіну щодо тест-коронавірусу гепатиту мишей. Отримані результати можуть бути підставою для проведення подальших доклінічних і клінічних випробувань цього лікарського препарату з метою застосування його у клінічній практиці для лікування та екстреної профілактики коронавірусних інфекцій людей, у тому числі COVID-19.

Отримані експериментальні дані дають підставу також для проведення подібних досліджень з використанням інших імуномодулюючих тимічних препаратів (у тому числі тактивіну, тимотропіну, вілозену, тимогену), що, цілком імовірно, дасть можливість виявити нові засоби з вищими протикоронавірусними властивостями, розширить спектр високоактивних препаратів для комплексної протидії сучасній глобальній коронавірусній інфекції.

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

Список літератури

1. Parums D.V. Editorial: The 2022 World Health Organization (WHO) Priority Recommendations and Response to the Omicron Variant (B.1.1.529) of SARS-CoV. *Med. Sci. Monit.* 2022, Feb. 1. 28. e936199. doi: 10.12659/MSM.936199.
2. Mohiuddin Md., Kazuo Kasahara. Investigating the aggressiveness of the COVID-19 Omicron variant and suggestions for possible treatment options. *Respir. Med.* 2022, Jan. 191. 106716. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106716.
3. Moss P. The T cell immune response against SARS-CoV-2. *Nat. Immunol.* 2022. № 23(2). P. 186-193. doi: 10.1038/s41590-021-01122-w.
4. Toor S.M., Saleh R., Sasidharan Nair N.V. et al. T-cell responses and therapies against SARS-CoV-2 infection. *Immunology.* 2021. № 162(1). P. 30-43. doi: 10.1111/imm.13262.
5. Корсунська О.І., Нефьодов О.О. Імунотропні препарати у роботі лікаря загальної практики (фармакотерапевтичний довідник). Дніпропетровськ: Літограф, 2015. 203 с.
6. Беловол А.Н., Князькова И.И. Иммуномодуляторы: фармакологическое действие и клиническое применение. *Провізор.* 2008. № 4. Режим доступа: http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N04/immun_mod408.php?part_code=62&art_code=6401.
7. Медицинская вирусология: Руководство. Под ред. Д.К. Львова. Москва: ООО «Мед. информ. агентство», 2008. 656 с.
8. Гудзь С.П., Перетятко Т.Б., Галушка А.А. Вірусологія: підручник. Львів: ЛНУ ім. І. Франка, 2018. 536 с.
9. Кожем'якин Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайретдінова Г.А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робіт із ними. Київ, 2002. 155 с.
10. Чижов Н.П., Еришов Ф.И., Индулен М.К. Основы экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций. Рига: Зинатне, 1988. 171 с.
11. Пиеничнов В.А., Семенов Б.Ф., Зезеров Е.Г. Стандартизация методов вирусологических исследований. Москва: Медицина, 1974. 168 с.
12. Лакін Г.Ф. Сравнение выборочных долей. В кн.: Биометрия. Москва: Высшая школа, 1980. С. 104-107.

Отримано/Received 01.11.2022

Рецензовано/Revised 07.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 16.11.2022 ■

M.M. Kozlovsky

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Effectiveness of the immunomodulator thymalin in experimental coronavirus infection

Abstract. The situation with the COVID-19 pandemic in the world is still tense. Due to the peculiarities of its pathogens, there is a low efficiency in the use of available specific etiotropic drugs, which leads to the need to search for new active means of combating this dangerous infectious disease. Since the function of T-cell immunity is significantly impaired in COVID-19, it is advisable to find out the effect of correcting this part of the immune response on the course of coronavirus infection. For this purpose, a screening study was conducted to determine the effectiveness of the thymus preparation thymalin in an experiment on laboratory mice infected with murine hepatitis virus, which belongs to the same subgroup

of coronaviruses that includes SARS-CoV-2, the causative agent of the COVID-19 pandemic. It was found that the study drug significantly protected infected mice at the level of 45.0–60.0 % compared to the controls and increased the average life expectancy of the test animals by 2.6–5.6 days compared to the control group, which in percentage terms is 51–110 %. The results obtained can serve as the basis for conducting regulated clinical trials with the aim of using this official medicinal product in clinical practice for the prevention and treatment of coronavirus infections in humans, including COVID-19.

Keywords: SARS-CoV-2; thymalin; antiviral effectiveness

УДК 61:355(477)(092)"1939/1945"

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1535>

Бойчак М.П.

Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Українські вчені — головні інфекціоністи й епідеміологи центрального апарату медичної служби, фронтів (флотів), армій і військових округів у роки Другої світової війни

Резюме. У статті розповідається про роль українських учених — головних інфекціоністів та епідеміологів центрального апарату медичної служби, фронтів (флотів), армій і військових округів у забезпеченні санітарно-епідеміологічного благополуччя військ у роки Другої світової війни.

Ключові слова: головний інфекціоніст; головний епідеміолог; Друга світова війна

Характеризуючи роль лікаря-інфекціоніста у роки Другої світової війни, відомий вітчизняний учений, професор Б.Л. Угрюмов наводив слова свого вчителя, професора Г.П. Руднева, який зазначав, що ця важлива тема малодосліджена. Якщо досвід хірургів і терапевтів у фронтових умовах знайшов своє відображення в літературі, то цього ніяк не можна сказати про роботу інфекціоністів [1].

Про інфекційні захворювання у роки лихоліть варто згадати також у тому сенсі, що вони завжди супроводжували всі війни та були причиною значних санітарних утрат. Санітарні втрати від епідемій у військах завжди перевищували бойові втрати. Не будемо зупинятися на цьому досить відомому факті, зазначимо лише, що і сьогодні в українській армії, як у мирний час, так і під час російсько-української війни, інфекційні хвороби доволі поширені та спричиняють зниження боеготовності військ.

Офіційно декларується, що за років Другої світової війни вперше в історії воєн вдалося уникнути епідемій у військах. Суттєва роль у цьому належить розбудованій системі протиепідемічного захисту військ перед війною та у ході війни, діяльності головних епідеміологів та інфекціоністів центрального апарату медичної служби, її фронтової та армійської ланок [2].

Серед чисельної армії фахівців протиепідемічної служби важливе місце посідали українські вчені — інфекціоністи й епідеміологи. Їх успішна діяльність

на фронтах Другої світової війни пов'язана з передумовами, створеними в Україні як перед війною, так і впродовж усієї славної історії вітчизняної науки боротьби з епідеміями. Достатньо лиш згадати прізвища Д. Самойловича, І. Мечникова, Г. Мінха, Й. Мочутковського, В. Високовича, В. Хавкіна, М. Гамалія та ін. Перед Другою світовою війною в Україні була створена надійна система боротьби з інфекціями. У цьому плані українські вчені займали провідні позиції у колишньому Радянському Союзі в багатьох відношеннях. Так, в Україні (вперше у світі!) 1920 року Д.К. Заболотним на базі Одеського медичного інституту була створена кафедра епідеміології. Він підготував перший підручник з епідеміології, створив школу українських епідеміологів. У цьому ж інституті В.К. Стефанський організував першу в Україні кафедру інфекційних хвороб (1921), а М.П. Нещадименко ще 1919 року в Київському медичному інституті організував і очолив першу в Україні кафедру мікробіології.

Визначна роль у створенні системи санітарно-епідеміологічної служби в Радянському Союзі належить видатному українському вченому Л.В. Громашевському. Він став організатором нових закладів охорони здоров'я — дезінфекційних станцій, які потім переросли у сучасні санітарно-епідеміологічні станції та інституту епідеміологічного, бактеріологічного профілю. У процесі активної організаторської роботи на ниві забезпечення епідеміологічного благополуччя у країні

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Бойчак Михайло Петрович, доктор медичних наук, професор кафедри військової терапії, Українська військово-медична академія, вул. Ілленка, 24, м. Київ, 04050, Україна; e-mail: mpboichak@ukr.net

For correspondence: Mykhailo Boichak, MD, PhD, Professor of the Department of military therapy, Ukrainian Military Medical Academy, Ilyenka st., 24, Kyiv, 04050, Ukraine; e-mail: mpboichak@ukr.net

Л.В. Громашевський багато зробив для підготовки кадрів епідеміологів (організував кафедри епідеміології в Одесі, Дніпропетровську, Києві та Москві), очолював інститути епідеміологічного профілю в різних містах Радянського Союзу [3].

Наш земляк академік В.М. Жданов писав, що «Л.В. Громашевський справедливо вважається главою радянської епідеміологічної школи. Не применшуючи значення праць інших вітчизняних вчених, необхідно все-таки визнати, що основні наріжні камені радянської епідеміології... були сформульовані Л.В. Громашевським» [4].

Багато, їх навіть важко перерахувати, талановитих українських учених (інфекціоністів, епідеміологів, мікробіологів), які успішно розпочинали свою наукову, педагогічну та лікарську діяльність на батьківщині, з часом появлялися в Москві, у російських наукових і освітніх закладах. Мимоволі виникають асоціації з XVII–XIX ст., коли освіта та наука Московії, потім Російської імперії розвивалася та поповнювалася в основному за рахунок українців. Як побачимо далі, не були винятком і роки Другої світової війни, коли Радянський Союз вступив у війну з майже готовою системою протиепідемічного захисту населення та військ, у створенні якої значну роль відіграли українські вчені, прикладом чого може бути діяльність українських інфекціоністів і епідеміологів на фронтах цієї війни.

Головним епідеміологом, а потім головним інфекціоністом Червоної армії у роки Другої світової війни був професор, генерал-майор медичної служби Іван Дмитрович Іонін (1895–1945). Вже перед війною він був відомим інфекціоністом, з 1935 р. і до початку 1941 р. очолював кафедру інфекційних хвороб Донецького медичного інституту, яку він же організував.

У серпні 1941 р. був призваний до лав Червоної армії та призначений головним епідеміологом Червоної армії (1941–1943). У подальшому, з вересня 1943 р. і до останніх днів життя (помер у лютому 1945 р.), він був головним і єдиним інфекціоністом Червоної армії у роки Другої світової війни. Часто виїжджав у війська та військові шпиталі, інспектував роботу інфекціоністів, готував кадри. Його заслугою є збереження епідемічного благополуччя військ та цивільного населення у ході боротьби з кишковими інфекціями, у тому числі з холерою та черевним тифом. Багато зусиль доклав до зменшення у військах аліментарної дистрофії та авітамінозів.

Виданий за редакцією І.Д. Іоніна «Справочник по инфекционным болезням» (1942, 1944), підготовлений на основі досвіду роботи інфекційних шпиталів Червоної армії, був цінним посібником для військових лікарів за роки війни [5].

У системі охорони здоров'я СРСР високу посаду начальника Управління протиепідемічних закладів Народного комісаріату обіймав професор, генерал-майор медичної служби Ісаак Йосипович Рогозин (1900–1973).

Уродженець міста Золотоноша Полтавської губернії, вихованець Київського медичного інституту, він уже перед війною був відомим епідеміологом, автором методу асоційованої імунізації проти тифу та правця (1937). Цей метод став застосовуватися для імунізації

всіх бійців Червоної армії як перед, так і під час війни. У 1939 р. призначений начальником Управління протиепідемічних закладів Народного комісаріату охорони здоров'я СРСР.

У роки війни І.Й. Рогозин був організатором широкої протиепідемічної роботи у прифронтових і звільнених районах (Харків, Сталінград, Ставрополь, Білорусія, Молдавія). У складних умовах війни зумів налагодити чітку роботу колективів протиепідемічних закладів союзних республік. За розробку та впровадження у широку медичну практику методу імунізації проти правця отримав за років війни (1943–1944) Сталінську премію 3-го ступеня (50 000 крб). Завдяки цим щепленням правець серед поранених був практично ліквідований.

У 1944 р. І.Й. Рогозин здобув вчене звання професора, у 1945 р. був обраний членом-кореспондентом АМН СРСР. Після війни очолював кафедру епідеміології 2-го Московського медичного інституту, кафедру мікробіології та кафедру епідеміології Військово-медичної академії [6–8].

У системі Народного комісаріату охорони здоров'я УРСР у роки Другої світової війни посаду головного державного санітарного інспектора обіймав Сергій Миколайович Терехов (1904–1996), директор Київського НДІ епідеміології та мікробіології після війни.

Народившись на Луганщині та закінчивши Харківський медичний інститут, С.М. Терехов, як активний комсомольський і партійний діяч, постійно кидався на прорив найбільш слабких ланок охорони здоров'я, від районного відділу до підйому занедбаних санітарно-бактеріологічних науково-дослідних інститутів (Чернівці, Одеса) та організації нових закладів (Львів).

На початку війни С.М. Терехов отримує призначення головним санітарним лікарем Народного комісаріату охорони здоров'я УРСР. Йому доводиться напружено працювати в евакуації (Саратов, Москва, Таджикистан). Це робота з забезпечення протиепідемічних заходів у прифронтовій смузі й тилу, організація лікування інфекційних хворих в армії та цивільних закладах, налагодження санітарного режиму у місцях розгортання військ, розміщення біженців. Після війни С.М. Терехов успішно очолював Київський НДІ епідеміології та мікробіології [9, 10].

Головний епідеміолог Військово-морського флоту СРСР, професор, генерал-майор медичної служби Андрій Якович Алімов (1893–1965) народився на Слобожанщині, 1922 року закінчив Харківський медичний інститут.

Основні дослідження А.Я. Алімова присвячені вивченню природно-вогнищевих інфекційних захворювань. У 1930–1934 рр., під час відрядження в Тегерані, де він очолював бактеріологічну лабораторію радянської лікарні, Андрій Якович визначив роль кліщів *Ornithodoros tholozani* у передачі збудника персидського поворотного тифу.

У 1934–1941 рр. А.Я. Алімов організує та бере участь у ряді важливих наукових експедицій з вивчення кліщового поворотного тифу у Киргизії, гарячки папатачі та марсельської висипної гарячки у Криму, яка

була ним уперше описана 1936 року. У 1938 р. за роботу, присвячену марсельській гарячці, отримав премію Всесоюзного інституту експериментальної медицини. У 1939 р. захистив докторську дисертацію.

А.Я. Алимову належить пріоритет відкриття на території СРСР вогнищевих кліщових рикетсіозів, що стало початком систематичних і блискучих досліджень у цій царині (кліщовий поворотний тиф у Киргизії, гарячка паппатачі, марсельська висипна гарячка у Криму). Досліджуючи нові інфекційні хвороби, Андрій Якович, ризикуючи власним життям, експериментально заражав себе маловивченими інфекціями. Число таких дослідів на собі досягало 20. Самозараження гарячкою паппатачі та бруцельозом дозволило йому уточнити терміни інкубаційного періоду, вивчити механізм розвитку цих хвороб.

У квітні 1941 р. А.Я. Алимов обирається завідувачем кафедри військової епідеміології Військово-медичної академії, а під час війни, продовжуючи очолювати кафедру, з червня 1942 р. до лютого 1944 р. він одночасно головний епідеміолог Військово-морського флоту. Як головний епідеміолог ВМФ брав участь в організації роботи санітарно-епідеміологічної секції Вченої медичної ради при начальникові медико-санітарного управління Військово-морського флоту. Більшу частину часу знаходився на флотах, де займався організацією протиепідемічних заходів.

У 1948–1950 рр. Андрій Якович — головний епідеміолог Збройних сил СРСР. Генерал-майор медичної служби, член-кореспондент АМН СРСР. У 1950–1954 рр. очолює кафедру епідеміології Військово-медичного факультету при Центральному інституті вдосконалення лікарів. Після звільнення з армії у 1954 р. і до кінця життя завідував лабораторією Інституту нормальної та патологічної фізіології АМН СРСР [11, 12].

Організатором санітарно-протиепідемічної служби прикордонних військ (Забайкальський і Туркестанський військові округи) у 1936–1946 рр. став майор медичної служби Віктор Михайлович Жданов (1914–1987). Народився на Донеччині, у 1936 р. з відзнакою закінчив Харківський медичний інститут.

З початком Другої світової війни, у віці 22 років, В.М. Жданов призивається до армії та направляється у прикордонні війська Забайкальського, потім Туркестанського військового округу. Його служба припадала саме на події на Китайсько-східній залізниці, битву на річці Халгін-Гол, нелегку охорону південних кордонів СРСР. У ці роки він багато сил та часу приділяє вивченню регіональної інфекційної патології, особливо у південних районах країни, бере активну участь у заходах з ліквідації масових захворювань на малярію, дизентерію, інфекційний гепатит. Саме інфекційний гепатит став його найбільшим науковим пошуком, особливо що стосується етіології та епідеміології захворювання. Займається також розробкою та здійсненням карантинних заходів щодо запобігання заносу небезпечних інфекцій (чума, туляремія, холера тощо) з-за кордону.

Сьогодні В.М. Жданова по праву вважають одним з організаторів санітарно-епідемічної служби у прикордонних військах. У той час Віктору Михайловичу випо-

внився тільки 31 рік. У подальшому В.М. Жданов — видатний вчений-вірусолог зі світовим ім'ям, організатор науки й охорони здоров'я, заступник міністра охорони здоров'я СРСР, головний державний санітарний інспектор СРСР, академік АМН СРСР. Він почесний член академії і наукових товариств 8 країн світу.

Важливим досягненням В.М. Жданова є розробка науково обгрунтованої програми ліквідації віспи в усьому світі, яку він запропонував на Асамблеї ВООЗ у 1958 р. За заслуги перед людством його нагороджено Орденом подвійної голки (1978 р.) та Почесним дипломом «За активну участь у ліквідації віспи на Землі» [13, 14].

Про життя та діяльність Льва Васильовича Громашевського (1887–1980), видатного українського епідеміолога, розробника вчення про механізми передачі інфекції, організатора санітарно-епідеміологічної служби в СРСР, написано багато праць. Ми коротко зупинимося лише на його діяльності у роки Другої світової війни як головного епідеміолога Закавказького фронту та Московського військового округу, полковника медичної служби.

Перед війною Л.В. Громашевський організував та очолював у Москві Центральний інститут епідеміології та мікробіології, завідував також кафедрою епідеміології Центрального інституту вдосконалення лікарів.

З перших днів війни, у червні 1941 р. Л.В. Громашевський призивається до лав Червоної армії та призначається на посаду головного епідеміолога Закавказького (пізніше Кримського) фронту, отримує звання військового лікаря 1-го рангу. Із властивою йому енергією Лев Васильович успішно розробляє стратегію і тактику протиепідемічної роботи у військах фронту. 1941 року бере участь у медичному забезпеченні військ Закавказького фронту під час походу до Ірану. У наказі по Закавказькому фронту від 27 листопада 1941 р. йому оголосили подяку за вияв вогнища та ліквідацію спалаху небезпечної інфекції. У жовтні 1942 р. за клопотанням Народного комісаріату охорони здоров'я він переводиться на посаду головного епідеміолога Московського військового округу та продовжує очолювати кафедру у Центральному інституті вдосконалення лікарів, проводить прискорену підготовку епідеміологів для армії. Настільним керівництвом для епідеміологів армії та тилу стала його книга «Общая эпидемиология», що вийшла друком 1941 року. З організацією у 1944 р. АМН СРСР обирається академіком.

Враховуючи важке епідеміологічне становище, що склалося в Україні після закінчення війни, Президія АМН СРСР доручила Л.В. Громашевському організувати й очолити Інститут інфекційних хвороб АМН СРСР у Києві. У листопаді 1948 р. він приїжджає до столиці. Проявивши неабиякі організаторські здібності, Лев Васильович уже за рік відкриває інститут і стає його директором.

До інституту запрошуються відомі клініцисти-інфекціоністи — професори А.М. Зюков, Б.Я. Падалка, Г.І. Хоменко, М.І. Морозкін.

У травні 1953 р. Левко Васильович залишає Інститут інфекційних хвороб і призначається заступником директора з наукової роботи Київського НДІ епідеміології

та мікробіології, у якому він працює до кінця життя. Після його смерті було прийнято рішення щодо об'єднання двох інститутів (Київського інституту інфекційних захворювань та Київського інституту епідеміології, мікробіології і паразитології) у Київський інститут епідеміології та інфекційних захворювань, якому присвоєно ім'я Л.В. Громашевського (1981 р.) [15, 16].

Головним епідеміологом Чорноморського флоту був Яків Климентійович Гіммельфарб (1896–1971) — полковник медичної служби, професор, завідувач кафедри епідеміології Одеського інституту вдосконалення лікарів.

Вихованець медичного факультету Новоросійського університету Я.К. Гіммельфарб з початком Другої світової війни був призваний до лав Червоної армії та призначений лікарем-консультантом медико-санітарного відділу Чорноморського флоту. З грудня 1942 р. і до кінця війни він головний епідеміолог Чорноморського флоту. Організував протиепідемічне забезпечення флоту під час оборони Севастополя, у битвах за Кавказ та Крим. За роки війни нагороджувався багатьма орденами та медалями.

Після війни повернувся до Одеси, де завідував кафедрою епідеміології Одеського медичного інституту (1945–1959). Як учений Яків Климентійович відомий своїми працями з мікробіології чуми, псевдотуберкульозної палички гризунів, анаеробної мікрофлори консервів, вірусної етіології хвороби Боткіна [17, 18].

Григорій Гнатович Хоменко (1892–1968) — майор медичної служби, головний епідеміолог фронту, професор, завідувач кафедр інфекційних хвороб Львівського медичного інституту та Київського інституту вдосконалення лікарів. Він теж входить до плеяди відомих вітчизняних вчених, які стояли на охороні проти-епідемічних рубежів країни.

Уродженець Поділля, вихованець Київського медичного інституту (1923 р.), учень професорів М.М. Губергіца і А.М. Зюкова, у 1939 р. захистив докторську дисертацію. Г.Г. Хоменко на фронті з перших днів німецької окупації — як головний епідеміолог Південно-Західного фронту (липень 1941 р. — липень 1942 р.). Очолює протиепідемічну службу фронту в боях 1941 р. на Південному напрямку, у Київській та Єлецькій операціях. Потім він був начальником 1912-го евакошпиталю вже у складі 3-го Українського фронту. Брав участь у лікуванні поранених і хворих у Сталінградській битві, у Донбаській, Запорізькій та інших операціях. Очолював військовий шпиталь у битвах за Дніпро, у Ясько-Кишенівській, Віденській та інших операціях. Велика робота була проведена епідеміологами та інфекціоністами Південно-Західного фронту під керівництвом Г.Г. Хоменко під час ліквідації епідемічних спалахів туберкульозу у військах та серед місцевого населення.

Після закінчення війни очолював кафедру інфекційних хвороб Львівського медичного інституту (1946–1951), у 1953–1968 рр. завідував кафедрою інфекційних хвороб Київського інституту вдосконалення лікарів [19, 20].

Варто згадати також інших українських учених, які обіймали керівні посади в системі протиепідемічної

служби. Так, другий директор Київського інституту інфекційних хвороб АМН СРСР Іван Лук'янович Богданов (1903–1987) у роки війни був головним епідеміологом Уральського військового округу, мав військове звання підполковника медичної служби, багато зробив, аби підтримувати епідеміологічне благополуччя на території Уральського військового округу, недопущення до відправлення на фронт поповнення з інфекційними захворюваннями, проведення заходів з недопущення заносу інфекцій до військових частин під час призову на військову службу молодих контингентів [21–23].

Головний епідеміолог армій Забайкальського фронту Микола Васильович Романов у роки війни розпочав свою службу на посаді начальника санітарно-епідеміологічної лабораторії в Монголії. Там йому довелося займатися профілактикою та ліквідацією спорадичних випадків особливо небезпечних інфекцій. Учасник боїв на р. Халхін-Гол, на Далекому Сході при розгромі японської армії. Після закінчення війни не повернувся одразу в рідні краї, а займався ліквідацією чуми серед цивільного населення Китаю, де працював як уповноважений Военної ради Забайкальського фронту. Після війни М.В. Романов — професор, завідувач кафедри епідеміології санітарно-гігієнічного факультету Львівського медичного інституту [24].

Всю війну пройшов на посаді помічника начальника епідеміологічного відділу Санітарного управління 2-го Українського фронту Марко Никифорович Мельник (1914–1997). Народився на Вінниччині, вихованець Одеського медичного інституту, у майбутньому — доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки УРСР, головний державний санітарний лікар УРСР, директор Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського (1973–1981). Марко Никифорович брав участь у медичному забезпеченні під час звільнення України, Угорщини, Румунії, Австрії та Чехословаччини. У звільненому Будапешті входив до складу комісії, яка опікувалася санітарним очищенням міста, відновленням водопроводу та каналізації, забезпеченням нормальних санітарно-гігієнічних умов життя населення [25].

Підполковник медичної служби, кандидат медичних наук Олександр Юхимович Григоращенко (1900–?) — учасник Громадянської війни, випускник Одеського медичного інституту (1928 р.). У перші дні війни в Одесі формував евакошпиталі та виводив їх у тил. Майже всю війну (1942–1944) був армійським епідеміологом 37-ї армії у складі Південного, Північно-Кавказького, Закавказького, Степового, 2-го Українського, 3-го Українського фронтів. Наприкінці війни він начальник епідеміологічного відділу військово-санітарного управління 3-го Українського фронту. Брав участь у медичному забезпеченні військ під час битви за Дніпро, у Будапештській та Віденській операціях, в локалізації та ліквідації епідемій серед цивільного населення, у країнах Східної Європи включно.

Після війни О.Ю. Григоращенко — лікар-епідеміолог в Одесі. Співатор монографії «Токсоплазмоз» (разом з Мельником М.Н., Коровицьким Л.К., Нетребко І.Д., три видання, останнє у 1978 р.) [26].

У зв'язку з обмеженими рамками статті ми не змогли розповісти про багатьох інфекціоністів і епідеміологів — фахівців армійського рівня, які теж зробили відповідний внесок у становлення та розвиток системи протиепідемічного забезпечення військ. Ця робота потребує подальшого дослідження.

Висновки

Багато українських вчених-інфекціоністів і епідеміологів у роки Другої світової війни очолювали протиепідемічну службу країни й армії, що дозволило вберегти війська та населення від епідемій.

Досвід діяльності головних інфекціоністів та головних епідеміологів фронтів (флотів) і армійських фахівців цього рівня, роль і місце українських учених у забезпеченні епідемічного благополуччя у військах у роки Другої світової війни потребують додаткового вивчення.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості під час підготовки цієї статті.

Список літератури

1. Угрюмов Б.Л. *Записки фронтового лікаря*. Київ, 1985. С. 149.
2. Смирнов Е.И. *Война и военная медицина. 1939–1945 годы (мысли и воспоминания)*. Москва, 1976. С. 240.
3. Васильева В.Л. *Л.В. Громашевський — живий образ. Пам'яті Л.В. Громашевського (до 110-річчя від дня народження)*. Київ, 1997. С. 122.
4. Жданов В.М. *Предисловие*. В кн.: *Громашевський Л.В. Избранные труды*. Киев, 1987. Т. 1. С. 14.
5. Кнопов М.Ш. *Главный инфекционист Красной Армии (к 100-летию со дня рождения И.Д. Ионина)*. *Военно-медицинский журнал*. 1995. № 1. С. 64–65.
6. Беляков В.Д., Санжаров Б.Н. *Научная и общественная деятельность И.И. Рогозина — видного эпидемиолога, микробиолога и организатора советского здравоохранения*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1981. № 3. С. 114.
7. И.И. Рогозин (к 70-летию со дня рождения). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1970. № 6. С. 138.
8. Рогозин Исаак Иосифович, 1900–1973. URL: www.jewmtl.com/biografii/item/458-rogozin-isaak-iosifovich (дата обращения: 16.09.2022).
9. Аронов Г. *Пять институтов красного директора. На плечах гигантов: к 100-летию Киевского НИИ эпидемиологии и инфекционных болезней (1896–1996)*. Киев, 1996. С. 104–115.
10. *Київський науково-дослідний інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського: до 100-річчя заснування*. Київ, 1996. С. 7.
11. *Советские военные врачи: краткий биографический справочник*. Ленинград, 1967. Ч. 1. А — Л. С. 18–19.
12. Кнопов М.Ш. *Профессор А.Я. Алымов и отечественная эпидемиология (к 120-летию со дня рождения)*. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013. № 5. С. 56–57.
13. Львов Д.К., Урываев Л.В. *Виктор Михайлович Жданов — ученый, человек и гражданин 20 века. К 100-летию со дня рождения В.М. Жданова, 13 февраля 1914 г. — 14 июля 1987 г.* *Вопросы вирусологии*. 2013. № 51. С. 5–14.
14. *Видатні вихованці Харківської вищої медичної школи: біобібліографічний довідник*. За заг. ред. В.М. Лісового. Харків, 2010. С. 80–81.
15. *Інститут інфекційних хвороб: сторінки історії, сучасне*. Л.Л. Громашевська та ін. Київ, 2006. С. 6.
16. Шабловская Е.А. *Эпидемиология — воин. Медицина в солдатской шинели*. Киев, 1989. С. 182.
17. Яков Клементьевич Гиммельфарб. *К 70-летию со дня рождения*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1966. № 12. С. 122.
18. *Профессора Одесского национального медицинского университета, 1900–2015: биографический словарь*. Сост.: В.Н. Запорожан, В.И. Кресюн, Г.И. Хандрикова. Одесса, 2016. С. 67–68.
19. *Военные врачи — участники Великой Отечественной войны 1941–1945 гг.: краткий биографический справочник*. Под общ. ред. И.М. Чижга. Санкт-Петербург, 1996. Ч. 2. М — Я. С. 211.
20. Зінчук О.М., Яворський І.Г. *До історії клініки та кафедри інфекційних хвороб у Львові*. *Актуальна інфектологія*. 2016. № 3. С. 144. DOI: <http://dx.doi.org/10.22141/2312-413x.3.12.2016.81730>.
21. Иван Лукьянович Богданов. *К 60-летию со дня рождения*. *Врачебное дело*. 1964. № 1. С. 155.
22. Иван Лукьянович Богданов. *Некролог*. *Врачебное дело*. 1988. № 3. С. 123.
23. Угрюмов Б.Л. *О врачебном долге*. Киев, 1987. С. 82–83.
24. Шабловская Е.А. *Эпидемиология — воин. Медицина в солдатской шинели*. Киев, 1989. С. 184.
25. Ракша-Слюсарева О.А. *Мельник Марко Никифорович*. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2018. Т. 20. С. 118.
26. *Военные врачи — участники Великой Отечественной войны 1941–1945 гг.: краткий биографический справочник*. Под общ. ред. И.М. Чижга. Санкт-Петербург, 1995. Ч. 1. А — Л. С. 98.

Отримано/Received 13.10.2022

Рецензовано/Revised 27.10.2022

Прийнято до друку/Accepted 01.11.2022 ■

M.P. Boichak
Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Ukrainian scientists — chief infectious disease specialists and epidemiologists of the central medical service, fronts (fleets), armies and military districts during the Second World War

Abstract. The article considers the role of Ukrainian scientists — chief infectious disease specialists and epidemiologists of the central medical service, fronts (fleets), armies and military districts in ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the troops during the Second World War.

Keywords: chief infectious disease specialist; chief epidemiologist; Second World War

УДК 616.9-092.6

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.7.2022.1536>

Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики» (24–25 листопада 2022 року)

Баланюк І.В.

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна

Особливості перебігу COVID-19 у хворих на ВІЛ-інфекцію

Актуальність. На сьогодні Україна серед лідерів країн європейського континенту за кількістю ВІЛ-інфікованих осіб. Дані Європейського центру з контролю та профілактики захворюваності і Європейського регіонального бюро ВООЗ свідчать, що Україна належить до регіону (Східна Європа та Центральна Азія), який є єдиним, де спостерігається зростання кількості нових випадків інфікування та смертності від СНІДу. Важливість цієї проблеми полягає і в тому, що цією інфекцією переважно уражаються особи працездатного віку, а також спостерігається тенденція до збільшення кількості інфікованих серед людей від 50 років і старше. Станом на 22 січня пандемія, що спричинена інфекцією коронавірусу SARS-CoV-2, вразила майже 348 млн людей у всьому світі та призвела до понад 5,59 млн смертей. А оскільки ВІЛ-інфіковані та люди із супутніми захворюваннями належать до групи ризику більш тяжкого перебігу COVID-19, потрібні масштабні великокогортні дослідження в напрямку діагностики та лікування таких хворих.

Мета роботи: привернути увагу лікарів до ВІЛ-інфекції та розглянути особливості перебігу COVID-19 у таких хворих і їх лікування.

Матеріали та методи. Нами проведено ретроспективний аналіз медичної карти стаціонарного хворого на коронавірусну хворобу.

Результати та обговорення. Хворий М., 44 р., самостійно звернувся до приймального відділення ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» (м. Чернівці)

02.10.21, на третій день хвороби, зі скаргами на загальну слабкість, підвищення температури тіла до 37,8 °С, кашель, нежить. Зі слів хворого, занедужав гостро 30.09.21, коли з'явилися вищезазначені симптоми.

Оглянутий черговим лікарем: стан хворого середньої тяжкості, положення в ліжку вимушене. Свідомість збережена. Температура тіла 37,8 °С. Гемодинаміка стабільна, утримується самостійно. Артеріальний тиск 130/80 мм рт.ст. Пульс 100 уд/хв, ритмічний. Шкірні покриви блідо-рожеві, без висипань. Видимі слизові оболонки без особливостей. Периферичні лімфовузли не пальпуються. Язик вологий, обкладений білими нашаруваннями. Серцеві тони ясні, ритмічні. Над легеньми вислуховується дещо ослаблене дихання з жорстким відтінком. Задишка відсутня. SpO₂ 98 %. Хворому було проведено ряд обстежень. УЗД ОЧП (01.10.21). Печінка: вертикальний розмір 143 мм, паренхіма не змінена. Жовчний міхур: N. Підшлункова залоза: N. Заочеревинні лімфовузли не візуалізуються. Селезінка: N.

Дослідження мазків зів методом ПЛР на COVID-19 № 182645 (02.10.21) — виявлено, № 215885 (19.10.21) — виявлено, № 218497 (26.10.21) — виявлено.

Ro-ОГК (05.10.21): з обох боків на всьому протязі посилення легеневого рисунку. У крові (11.10.21) методом ПЛР виявлено *Toxoplasma gondii* та *Cytomegalovirus*. МРТ грудного відділу хребта (20.09.21): мієлопатії спинного мозку на рівні Th1–Th10 сегментів із ураженням передніх та задніх корінців канатиків мозку та нерівномірним потовщенням спинного мозку у попереку. Обстеження на ВІЛ-інфекцію методом ПЛР (11.10.21) — виявлено. CD4 (11.10.21) 45 кл/мкл.

06.10.21 та 19.10.21 хворий був проконсультований лікарем-неврологом, яким встановлено грудну мієлопатію нез'ясованого генезу з параплегією нижніх кінцівок, порушенням функції тазових органів.

09.10.21 та 26.10.21 проконсультований урологом: нейрогенний сечовий міхур на тлі основного захворювання, проведено заміну уретрального катетера.

19.10.21 проконсультований окулістом: змін очного дна не виявлено.

Спільним рішенням спеціалістів встановлено діагноз. Основний: двобічна вірусно-бактеріальна пневмонія, тяжкий перебіг. J12.8. Супутній: гостре респіраторне захворювання COVID-19, тяжкий перебіг. U07.1. ІХС. Дифузний кардіосклероз, метаболічна кардіоміопатія. СН Іа, ФК ІІ, 142.8; В20.8, ІV клінічна стадія. Церебральний токсоплазмоз. Цитомегаловірусний ретиніт. Нейрогенний сечовий міхур, хронічний пієло-нефрит, ремісія.

Після проведеного в інфекційному відділенні лікування, стабілізації загально-клінічних лабораторних показників і загального самопочуття хворого виписано додому 02.11.21. Рекомендовано амбулаторне спостереження спеціалістів.

Висновки. Аналізуючи цей клінічний випадок, можна зробити припущення, що у ВІЛ-інфікованих є тенденція до тяжчого та довшого перебігу COVID-19, а також підвищеного ризику виникнення ускладнень. Але це ще потребує масштабних досліджень і подальших спостережень.

Бек Н.Г.¹, Малова О.С.¹, Дацюк В.²

¹ НДІ епідеміології та гігієни Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

² ДУ «Одеський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України», м. Одеса, Україна

Дослідження епідемічної активності природних вогнищ гарячки Ку на території Одеської області

Актуальність. Природні вогнища гарячки Ку зареєстровані в усіх областях України. Це захворювання викликає *Coxiella burnetii* — внутрішньоклітинна грамнегативна бактерія, що належить до класу гамма-протеобактерій порядку *Legionellales* родини *Coxiellaceae* роду *Coxiella*. Це збудник ІІ групи патогенності, який може використовуватися як біологічна зброя. *C. burnetii* проявляє стійкість у навколишньому середовищі, що забезпечує її збереження, особливо за низьких температур. У природі резервуарами та переносниками *C. burnetii* є іксодові кліщі, дикі ссавці та мишоподібні гризуни. На території Одеської області функціонують численні природні вогнища гарячки Ку, а також є біотопи, населені різноманітними видами дрібних ссавців, з потенційно сприятливими умовами для формування таких вогнищ.

Людина інфікується гарячкою Ку повітряно-крапельним та аліментарним шляхами. З 1986 р. епідемічні спалахи Ку-гарячки реєструвалися в Ренійському (16 хворих) та Кілійському (16 хворих) районах Одеської області. Станом на 2011 р. в Одеській області налічувалось 45 ензоотичних з гарячки Ку територій у 16

адміністративних районах, тому вивчення епідемічного потенціалу цього захворювання на Одещині є актуальним [Ензоотичні території з особливо небезпечних природно-вогнищевих інфекційних хвороб в Україні та заходи їх профілактики. Інформаційний лист (ДЗ «ЦЕСМОЗ України», ДЗ «ЛНДІ епідеміології та гігієни МОЗ України»). Київ, 2011. 138 с.].

Мета роботи: дослідити інфікованість кліщів і мишоподібних гризунів *C. burnetii* в різних географічних районах Одеської області.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були 2100 екземплярів кліщів (95 пулів), зібраних впродовж весняно-літнього періоду 2018 р. Збір кліщів проводили на «прапор» у природних біотопах Одеської області та з великої рогатої худоби. Кліщі були розділені на пули за видами, статтю та ступенем насичення. Також було відловлено та досліджено 235 екземплярів мишоподібних гризунів з 18 районів Одеської області. Для ідентифікації *C. burnetii* використовували метод імунофлюоресцентної мікроскопії.

Результати та обговорення. Під час вивчення природних вогнищ гарячки Ку було зібрано 2100 екземплярів кліщів. Оскільки у 2018 р. серед мешканців Одеської області не було виявлено захворювань на гарячку Ку, збір проводився в районах, де за попередніх років були зареєстровані спорадичні випадки гарячки Ку серед людей (Арцизькому, Тарутинському, Татарбунарському, Іванівському та Кілійському районах), а також на територіях, які не є ензоотичними.

В Одеській області поширені кліщі наступних видів: *Ixodes ricinus*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor reticulatus* та *Rhipicephalus rossicus*. Корпускули *C. burnetii* були виявлені у 1,92 % проб — у кліщах *D. reticulatus* та *I. ricinus* (для порівняння, у 2017 р. цей показник становив 7,14 %). Позитивними були проби іксодових кліщів, зібраних з територій Б.-Дністровського та Ізмаїльського районів, які не входять до переліку ензоотичних територій. У решті проб, включно з пробами іксодових кліщів з ензоотичних територій, одержано від'ємні результати.

Серед відловлених гризунів домінував мишак лісовий (50,6 %). Частка інших видів складала: полівка звичайна (*Microtus arvalis*) — 34,1 %, миша домашня (*Mus musculus*) — 11,6 %, мишак жовтогрудий (*Sylvaemus flavicollis*) — 2,7 %, інші — 1,0 %. Проведені методом люмінесцентної мікроскопії дослідження суспензій селезінок 235 екземплярів мишоподібних гризунів показали, що у зразках збудник гарячки Ку був відсутній. Однак 2017 року в Дунайсько-Дністерській зоні Одеської області нами було виявлено 3,33 % інфікованих *C. burnetii* гризунів.

Висновки. Результати наших досліджень вказують на те, що останніми роками збудник гарячки Ку у природних вогнищах Одеської області перебуває у стадії резервації. Тому необхідно проводити подальший епідеміологічний нагляд за інтенсивністю епідемічного процесу на ензоотичних територіях Одещини для передбачення ускладнень епідемічної ситуації та своєчасного вживання оперативних профілактичних заходів.

Борщов С.П.¹, Панасюк О.Л.¹, Трихліб В.І.²

¹ ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

² Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Техніка проведення інтратекальної терапії при бактеріальних менінгоенцефалітах

Актуальність. Наразі гостро постала проблема лікування інфекційних ускладнень ЦНС у поранених під час війни в Україні з урахуванням високої летальності.

Післяопераційні відкриті рани черепної коробки та системи циркуляції спинномозкової рідини, катетерне дренування, трахеотомія, інтубація трахеї, годування через ніс та інші фактори підвищують ризик внутрішньочерепної інфекції, а післяопераційна кривава спинномозкова рідина є хорошим середовищем для розмноження бактерій.

Деякі дослідження показали, що рівень внутрішньочерепної інфекції після нейрохірургії становив 3,26–9,40 % (Zezhong Xiong, Defu Zeng, Shilong Shen, and Zhibang Han, 2022).

Інфекції ЦНС у пацієнтів, яким проводять нейрохірургічні втручання, є основним ускладненням та причиною смертності. Частота ускладнень (менінгіт, церебральний абсцес, субдуральна емпієма, ранові інфекції тощо) у цієї категорії пацієнтів становила 0,8–4,0 %. Післяопераційний менінгіт був виявлений \approx у 30 % від усіх післянейрохірургічних інфекцій. Стійкий до карбапенему грамнегативний післяопераційний менінгіт асоціюється зі смертністю 60–70 % (B. Shofty, A. Neuberger, M.E. Naffaa, T. Binawi, T. Babitch, Z.H. Rappaport, M. Zaaroor, G. Svirii, M. Paul, 2016).

В одному з багатьох досліджень автори дійшли висновку, що у випадках менінгіту, спричиненого резистентними до карбапенему агентами, інтратекальне введення антибіотиків (гентаміцину, амікацину та колістину) збільшувало рівень виживання. Тому інтратекальне введення АБ слід розглядати як частину звичайного лікування нозокоміального менінгіту (F. Kizilates, A.S. Keskin, K.D. Onder, 2021).

Мета роботи: донести до лікарів методику проведення інтратекального введення антибіотиків.

Матеріали та методи. Одним із перспективних методів у лікуванні хворих на бактеріальні менінгоенцефаліти, на нашу думку, є інтратекальна терапія. Під терміном «інтратекальна (ендолюмбальна) терапія» ми розуміємо проведення пункції спинномозкового простору, зазвичай на рівні поперекового відділу хребта, з метою отримання терапевтичного ефекту, який у більшості випадків пов'язаний із введенням лікувальних засобів у спинномозковий канал (інтратекально). У разі отримання гнійного ліквору, після вимірювання лікворного тиску та забору матеріалу для бактеріологічного та бактеріоскопічного дослідження, слід провести санацію ліквору фізіологічним розчином та ввести інтратекально антибактеріальний препарат у

відповідній дозі з дексаметазоном, згідно з визначеною чутливістю, або як доповнення до стартової емпіричної системної антибіотикотерапії.

Для цього під контролем пульсометра:

1. Випускаємо 10–20 мл ліквору (залежить від вихідного лікворного тиску). Об'єм контролює асистент шляхом забору ліквору з лотка у нестерильний шприц.
2. Повільно вводимо 10–20 мл фізіологічного розчину (0,9% NaCl), підігрітого до 37 °C (залежить від маси тіла хворого та вихідного лікворного тиску).
3. Повторюємо п. 1 та п. 2 з загальним об'ємом фізіологічного розчину 50–60 мл.
4. Після останнього випускання ліквору замість фізіологічного розчину вводимо відповідний антибіотик у запропонованих дозах та концентраціях:
 - а) меропенем 100–200 мг у вигляді 1% розчину у фізіологічному розчині;
 - б) левофлоксацин 15 мг (3 мл) у нерозведеному вигляді (можна розвести у лікворі хворого безпосередньо у шприці перед введенням);
 - в) кліндаміцин 150 мг у нерозведеному вигляді (можна розвести у лікворі хворого безпосередньо у шприці перед введенням).
5. Одразу після введення антибіотика вводимо 8 мг дексаметазону.
6. Асептична пов'язка.

N.B.! Санація ліквору фізрозчином проводиться під контролем частоти пульсу! При зміні частоти більш ніж на 20 % від первинного рівня проводимо зворотну маніпуляцію, тобто якщо під час введення фізрозчину частота зростає на 20 %, то треба виводити, і навпаки.

Для проведення маніпуляції слід застосовувати голки для спінальної пункції розміром від G20 до G18.

Подібні маніпуляції слід виконувати від 3 до 10 разів з інтервалом 24–72 години до отримання нормальних показників ліквору та клінічного одужання пацієнта. У разі продовження хвороби слід встановити інтратекальний катетер для продовження терапії.

Висновки. З урахуванням даних літератури та нашого досвіду доцільно в комплексній терапії у хворих/поранених із інфекційним ураженням ЦНС застосовувати інтратекальну антибактеріальну терапію.

Гончаров В.О., Дементев С.О.,
Бондаренко Д.А., Варецька О.Ю.,
Сойнікова А.В., Теряєв В.М.,
Дацюк В.А., Максименко Ю.А.
ДУ «Одеський обласний центр контролю
та профілактики хвороб МОЗ України»,
м. Одеса, Україна

Епідемічна ситуація щодо захворюваності на бореліоз в Одеській області за 2016–2021 роки

Актуальність. Епідемічна ситуація щодо іксодових кліщових бореліозів (далі — ІКБ) в Україні з кожним роком ускладнюється. На сьогодні спостерігається

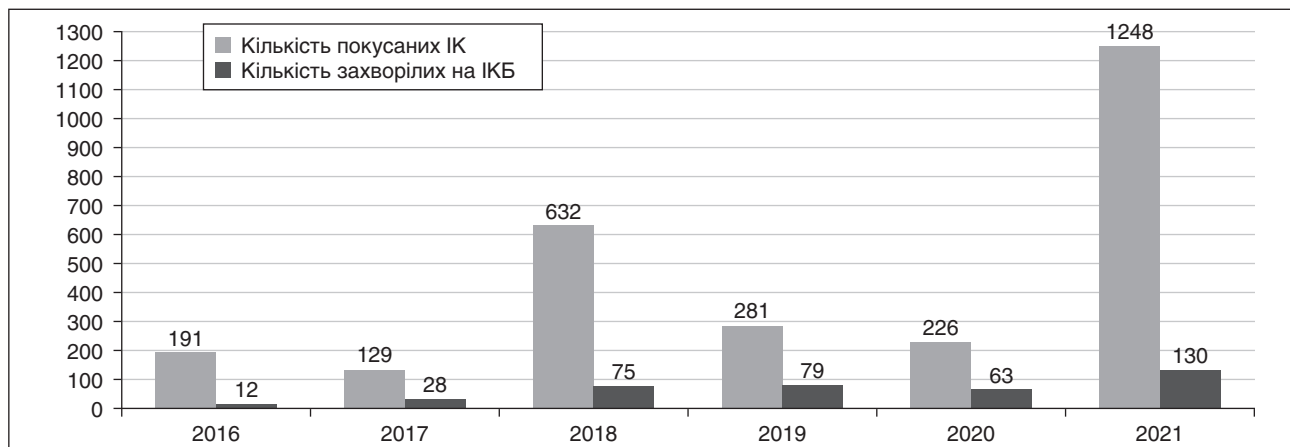


Рисунок 1. Динаміка кількості покусаних ІК осіб та захворілих на ІКБ за 2016–2021 рр.

стійка тенденція до значного збільшення чисельності кліщів-переносників, розширення ареалу їх розповсюдження в результаті дії природних чинників, таких як потепління клімату, а також ряду соціальних факторів. Широке розповсюдження іксодових кліщів (далі — ІК) у природі призводить до росту рівня захворюваності на ІКБ та сприяє залученню в епідрозсіг нових територій. Переважна частина (близько 75 %) інфікувань збудником ІКБ відбувається в антропогенних вогнищах. Дані офіційної реєстрації ІКБ, введеної в Україні у 2000 р., залишаються неповними, але й вони свідчать, що за рівнем захворюваності та поширеності, тяжкістю клінічного перебігу ІКБ є однією з найбільш актуальних проблем сучасної інфекційної патології багатьох

країн Європи. Несвоєчасна діагностика призводить до появи хронічних форм захворювання (3,5–10,6 % випадків), довготривалої непрацездатності, інвалідизації, а подекуди — і до летальних випадків.

Мета роботи: вивчити особливості розповсюдження ІК та, як результат, захворюваності на ІКБ за останні 6 років (2016–2021 рр.) на прикладі Одеської області.

Матеріали та методи. У дослідженні використовувалися дані статистичної звітності Державної установи «Одеський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України» (форма № 40) за останні 6 років (2016–2021 рр.). Обробка й аналіз матеріалів проводилися за допомогою епідеміологічних санітарно-статистичних методів.

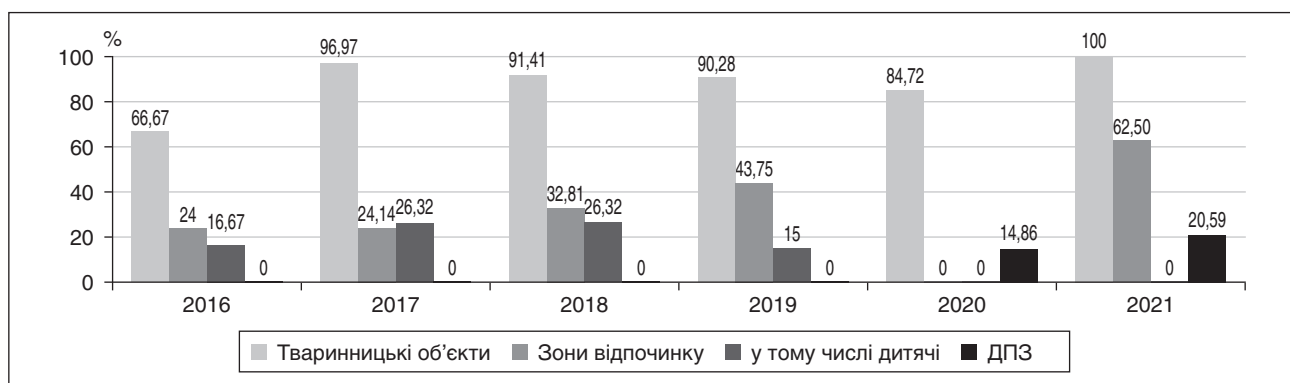


Рисунок 2. Коливання частки заселених ІК об'єктів нагляду (2016–2021 рр.)

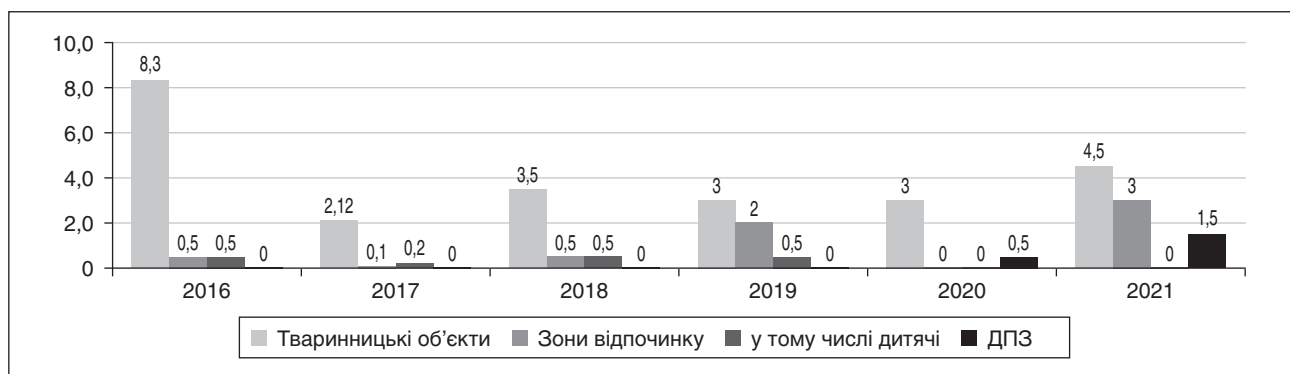


Рисунок 3. Коливання середньосезонного показника чисельності ІК у 2016–2021 рр.

Результати та обговорення. Дослідження показало, що з 2016 по 2021 р. зросли як кількість покусаних ІК (у 6,5 раза), так і кількість захворілих унаслідок цього на ІКБ (майже в 11 разів) (рис. 1).

За даними ентомологічного моніторингу, провідну роль в епізоотичному процесі ІКБ мають ІК. Як бачимо на рис. 2, по області доволі високий відсоток заселених ІК тваринницьких об'єктів (у 2021 р. — 100 % від перевірених об'єктів). Водночас зростає відсоток заселених ІК зон відпочинку (від 24,0 % у 2016 р. до 62,5 % у 2021 р.; у 2020 р. дослідження у зонах відпочинку не проводились). Слід зазначити, що у 2020–2021 рр. замість дитячих зон відпочинку були обстежені території дитячих і підліткових закладів (далі — ДПЗ), де було виявлено поступове зростання відсотка уражених об'єктів.

Окрім того, насторожує, що спостерігається поступове зростання середньосезонного показника чисельності ІК (далі — ССПЧІК). Як бачимо на рис. 3, у 2021 р. ССПЧІК вже складає від 1,5 (на території ДПЗ) до 4,50 (на тваринницьких об'єктах).

Висновки. У результаті проведених досліджень виявлено, що проблема розповсюдження ІК стає все більш актуальною, оскільки сприяє зростанню ІКБ. Ситуація погіршується з кожним роком і потребує вирішення на державному рівні.

Трихліб В.І.¹, Мамонтова Ю.В.², Щур А.Б.³

¹ Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

² Регіональне санепідуправління, м. Вінниця, Україна

³ Військово-медичний клінічний центр ЦР, м. Вінниця, Україна

Мікрофлора з матеріалів від поранених із бойовою травмою, які лікувались у клініках ВМКЦ ЦР, під час війни в Україні 2022 року

Актуальність. Vadikov V.D., Krylov K.M., Minnullin I.P., 1996 р., було проведено клініко-мікробіологічне дослідження вогнепальних та мінно-вибухових ушкоджень у поранених військовослужбовців під час війни в Афганістані, які надійшли на етап кваліфікованої хірургічної допомоги на 2–5-ту добу після поранення. Було встановлено, що основними видами ранових інфекційних ускладнень при травмах є нагноєння ран і клостридіальна інфекція.

D.D. Men'shikov et al., 1996 р., було проведено динамічне дослідження мікрофлори кульових поранень у 32 пацієнтів. У випадках масової госпіталізації з ран переважно виділялася кокова мікрофлора (стафілококи та стрептококи), у період лікування мали місце госпітальні інфекції, обумовлені ентеробактеріями, *Pseudomonas* та *Enterococcus*. Перед очищенням рани спостерігалось зниження рівня забруднення всіма видами мікробів. З прогресуванням захворювання зареєстровано збільшення кількості стійких до антибіотиків штамів бактерій.

Як вказують М.Д. Желіба та інші, 2019 р., актуальність проблеми лікування хворих з вогнепальними пораненнями під час війни в Україні зумовлена застосуванням сучасних методів ведення війни. У структурі санітарних втрат переважну більшість (62,5 %) становлять поранені в кінцівки (нижні — 37 %, верхні — 25,5 %), у 35–40 % випадків це супроводжується переломами кісток кінцівок. Найбільш небезпечним ускладненням травм є розвиток гнійної інфекції. Основними представниками бактеріальних культур є грамнегативні неферментуючі палички (68 %): *Acinetobacter* spp. у 53 % випадків і *Pseudomonas* spp. у 15 % випадків. У 24 % проростків виявлено грампозитивні коки. Із загальної кількості ізолятів, виділених із рани, незалежно від термінів надходження матеріалу після травми, більшість (79,5 %) характеризувалася стійкістю до антибіотиків. Найвищий рівень стійкості мали штами грамнегативних неферментативних паличок.

Мета роботи: вивчити мікрофлору з матеріалів поранених із бойовою травмою, які лікувались у клініках ВМКЦ ЦР, під час війни в Україні у 2022 р.

Матеріали та методи. Був обстежений матеріал від 94 поранених, які проходили лікування у клініках ЦВМКЦ м. Вінниці.

Результати та обговорення. У поранених були виділені (виявлені чи виокремлені) наступні збудники: *Klebsiella pneumoniae* — 29 (30,9 %), *St. haemolyticus* — 14 (14,9 %), *S. aureus* — 14 (14,9 %), *Serratia marcescens* — 8 (8,5 %), *Pseudomonas aeruginosae* — 6 (6,4 %), *Enterobacter aerogenes* — 5 (5,3 %), *E. coli* — 4 (4,3 %), *Citrobacter* — 4 (4,3 %), *Enterobacter agglomerans* — 3 (3,19 %), *Proteus mirabilis* — 2 (2,1 %), *Enterococcus* — 3 (3,19 %), *Enterobacter olurens* — 1 (1,06 %), *Candida albicans* — 1 (1,06 %).

Із ран в ділянці нижніх кінцівок були виділені: *Klebsiella pneumoniae*, *St. haemolyticus*, *Enterobacter aerogenes*, *S. aureus*, *E. coli*, *Enterobacter agglomerans*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter*, *Enterobacter*.

Із ран в ділянці верхніх кінцівок: *St. haemolyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus*, *Serratia marcescens*.

Із ран в ділянці стопи: *St. haemolyticus*.

Із флегмони в ділянці попереку: *Klebsiella pneumoniae*.

Із рани в ділянці шиї: *Citrobacter*.

Із рани в ділянці грудної клітки: *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus*, *St. haemolyticus*.

Із рани в ділянці живота: *St. haemolyticus*, *E. coli*.

Із рани шкірно-підшкірного клаптика нижньої кінцівки: *Proteus mirabilis*.

Із рани при ураженні органів черевної порожнини: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosae*, *Enterococcus*, *Serratia marcescens*.

Із абсцесу черевної порожнини: *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *S. aureus*, *Citrobacter*.

Із випоту з черевної порожнини: *Klebsiella pneumoniae*.

Із вмісту підпечінкового абсцесу: *Enterobacter agglomerans*.

З емпієми плеври: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosae*.

Із вмісту при плевриті: *S. aureus*, *St. haemolyticus*.

Із мокроти при пневмонії: *Klebsiella pneumoniae*.

Із відокремлюваного при абсцесі легень: *Enterococcus*.

Із відокремлюваного при панкреонекрозі: *Enterobacter*.

Із флегмони стегна, гомілки: *S. aureus*.

Із рани при ураженні органів малого таза та сечового міхура: *Klebsiella pneumoniae*.

Із ліквору при менінгоенцефаломієліті: *Klebsiella pneumoniae*.

Із рани черепа: *S. aureus*, *St. haemolyticus*, *Klebsiella pneumoniae*.

Із рани з ураженням хребта: *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*.

Із ран при ураженні щелепи: *Pseudomonas aeruginosae*, *Proteus mirabilis*.

Із рани мошонки: *Enterobacter*.

Із рани при ураженні урологічних органів: *Serratia marcescens*.

Із сечі при гострому пієлонефриті: *S. aureus*.

S. aureus був чутливий до: ванкоміцину, левофлоксацину, лінезоліду, лінкоміцину, меропенему, метронідазолу, цефепіму, ципрофлоксацину, цефоперазону, цефтріаксону; *резистентний* до: азитроміцину, ампіциліну, амоксициліну, кларитроміцину, амікацину, офлоксацину, піперациліну, цефазоліну, цефотаксиму.

Klebsiella pneumoniae була чутлива до: піперациліну, цефтріаксону, цефепіму, азитроміцину, меропенему, ванкоміцину, ципрофлоксацину, метронідазолу, левофлоксацину; *резистентна* до: кларитроміцину, цефотаксиму, лінкоміцину, амікацину, амоксициліну.

St. haemolyticus був чутливий до: азитроміцину, піперациліну, левофлоксацину, лінезоліду, меропенему, кларитроміцину, цефепіму, цефотаксиму, цефтріаксону, цефоперазону; *резистентний* до: амікацину, амоксициліну, ванкоміцину, лінкоміцину, моксифлоксацину.

Ps. aeruginosae була чутлива до: меропенему, метронідазолу, лінезоліду, піперациліну, цефепіму; *резистентна* до: цефтріаксону, азитроміцину, амікацину, амоксициліну, ципрофлоксацину, ванкоміцину, кларитроміцину, левофлоксацину, лінкоміцину, моксифлоксацину, офлоксацину, цефазоліну, цефтріаксону.

Enterococcus були чутливі до: ципрофлоксацину, цефепіму, левофлоксацину, меропенему, лінезоліду, метронідазолу, лінкоміцину, ванкоміцину, цефазоліну, цефтріаксону; *резистентні* до: гентаміцину, моксифлоксацину, азитроміцину, амоксициліну, амікацину, цефотаксиму, кларитроміцину.

E. coli була чутлива до: ванкоміцину, азитроміцину, кларитроміцину, меропенему, метронідазолу, цефепіму, лінезоліду; *резистентна* до: амікацину, амоксициліну, левофлоксацину, моксифлоксацину, офлоксацину, цефазоліну, цефотаксиму, цефтріаксону, ципрофлоксацину.

Enterobacter були чутливі до: азитроміцину, піперациліну, амікацину, амоксициліну, цефепіму, ванкоміцину, лінезоліду, меропенему, метронідазолу, цефазоліну, цефепіму, ципрофлоксацину, цефотаксиму; *резистентні* до: кларитроміцину, левофлоксацину, піперациліну, моксифлоксацину, офлоксацину.

Serratia marcescens була чутлива до: ванкоміцину, левофлоксацину, лінезоліду, меропенему, метронідазолу, цефепіму, цефтріаксону, ципрофлоксацину, цефотаксиму; *резистентна* до: азитроміцину, амікацину, амоксициліну, кларитроміцину, лінкоміцину, моксифлоксацину, офлоксацину, піперациліну, цефоперазону.

Proteus mirabilis був чутливий до: ципрофлоксацину, цефазоліну, цефтріаксону, цефотаксиму, левофлоксацину, лінезоліду, амоксициліну; *резистентний* до: амікацину, офлоксацину, кларитроміцину.

Citrobacter була чутлива до: піперациліну, цефазоліну, амоксициліну, азитроміцину, цефепіму, меропенему, ванкоміцину, левофлоксацину, офлоксацину, лінезоліду, цефотаксиму; *резистентна* до: цефтріаксону, цефоперазону, амікацину, лінкоміцину, ципрофлоксацину, кларитроміцину, метронідазолу.

Висновки. Встановлено, що переважними збудниками, які виділені з різних матеріалів від поранених під час війни в Україні у 2022 р., були: *Klebsiella pneumoniae* — 29 (30,9 %), *St. haemolyticus* — 14 (14,9 %), *S. aureus* — 14 (14,9 %), *Serratia marcescens* — 8 (8,5 %), *Pseudomonas aeruginosae* — 6 (6,4 %), *Enterobacter aerogenes* — 5 (5,3 %). ■



«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



СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

Інститут сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика спільно з Видавничим домом «Заславський» вперше в Україні започаткував проєкт — серію навчальних посібників «Сімейна медицина», за загальною редакцією академіка НАМН України, професора Ю.В. Вороненка, професора О.Г. Шекери та завідувачів кафедр Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, за актуальними напрямками сімейної медицини. Підготовкою матеріалів кожного навчального посібника займаються кращі фахівці післядипломної освіти України. Посібники рекомендовані до друку вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика та Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України.

В РАМКАХ СЕРІЇ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА» ВЖЕ ВИЙШЛИ У СВІТ ТАКІ КНИГИ:

- Актуальні питання **педіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нервових хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нефрології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **геронтології та геріатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **медицини невідкладних станів** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **фтизіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **алергології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **акушерства** у практиці сімейного лікаря
- Актуальні питання **паліативної та хоспісної допомоги** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **радіаційної медицини** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **медицини катастроф** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **серцево-судинних хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **внутрішніх хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **психіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **офтальмології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **ендокринології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **гінекології** у практиці сімейного лікаря.

БУКВАМЕД
медична література

Книги можна замовити в інтернет-магазині «Буквамед»

www.bookvamed.com.ua

або за телефоном: +38 (067) 325-10-26