ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ СУПУТНЬОМУ ЧЕРВОНОМУ ВОВЧАКУ

Кравець Ольга Вікторівна,
д.м.н., професор,

Єхалов Василь Віталійович,
к.м.н., доцент,

Миронов Денис Володимирович,
к.м.н., асистент,
Дніпровський державний медичний університет
м. Дніпро, Україна

Анестезія в невідкладній хірургії у пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) є складною, оскільки час на розробку періопераційних стратегій обмежений [1].

У 37 - 95% хворих на СЧВ можуть виникати ускладнення з боку центральної та периферичної нервової системи. Хорея може бути початковим проявом СЧВ або антифосфоліпідного синдрому (АФС) [2]. Психоз виникає приблизно у 5% пацієнтів з діагнозом СЧВ. Часто для його полегшення потрібні менші дози глюкокортикоїдів, додавання антипсихотичних засобів або пульсова доза циклофосфаміду. Електрофізіологічні дослідження показали аксональну нейропатію у 70% пацієнтів і ознаки демієлінізації у 20% хворих на тяжкий СЧВ. Фіброміалгія часто зустрічається при системному червоному вовчаку і виникає набагато частіше, ніж у загальній популяції. У когортному дослідженні загальний рівень гіпертиреозу в групі СЧВ становив 6,4%. Серцево-судинний ризик значно підвищується при червоному вовчаку, а системне використання кортикостероїдів сприяє його зростанню. Міокардит вражає 5 - 10% пацієнтів із СЧВ. З них 80% мають знижену фракцію викиду. Процес може прогресувати до аритмій, дилатаційної кардіоміопатії та хронічної серцевої недостатності, особливо за наявності гіпертензії, захворювання клапанів, атеросклеротичної хвороби, ниркової недостатності, особливо на тлі лікування циклофосфамідом і гідроксихлорохіном. Кардіотоксичність є визнаним ускладненням терапії високими дозами циклофосфаміду з гострою декомпенсацією та оборотним зниженням систолічної функції, хоча рідкісні випадки також задокументовані при застосуванні гідроксихлорохіну. Коронарний васкуліт і швидкобіжний атеросклероз призводять у цих пацієнтів до високої поширеності ішемічної хвороби серця. Пацієнти схильні до потенційно летальних інтраопераційних подій, таких як інтраопераційний інфаркт міокарду [3].

Ураження легенів може варіювати від гострого вовчакового пневмоніту, сухого та ексудативного плевриту до дифузного альвеолярного крововиливу та

інтерстиційного захворювання легенів [3]. У цих пацієнтів зазвичай спостерігаються інтерстиційний пневмоніт, альвеоліт, пошкодження альвеолярної стінки, набряк і крововиливи [1].

Люпус-нефрит - це клубочковий нефрит, зазвичай з протеїнурією та еритроцитурією, а також із наявністю в сечі еритроцитарних циліндрів. Пацієнти з СЧВ мають високий ризик ниркової гіпертензії, який може зростати, якщо пацієнт отримує більше 30 мг преднізолону на добу. Препарати, що виводяться нирками, включають окремі опіоїди, бензодіазепіни та нервово-м'язові блокатори, які здатні акумулюватися в організмі. Затримані токсичні метаболіти призводять до тривалої седації, паралічу та збільшення періоду післянаркозного відновлення [3].

Як азатіоприн, так і метотрексат мають потенційну гепатотоксичність, при цьому метотрексат у важких випадках має тенденцію спричиняти фіброз та цироз печінки. Також було задокументовано спричинену метотрексатом легеневу токсичність, зазвичай у формі медикаментозного пневмоніту з легеневими інфільтратами. Мофетил мікофенолату може спричиняти клінічно значущу мієлосупресію [1].

Більшість пацієнтів з СЧВ перебувають на тривалій стероїдній терапії, що може призвести до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарної системи (ГГС) при раптовій відміні стероїдів. У цих пацієнтів раптове припинення прийому глюкокортикоїдів або реакція на стрес, що пов'язані з операцією, можуть спровокувати аддісонічний криз. Щоб запобігти пригніченню функції наднирників, під час операції слід проводити адекватне знеболення та лікування кортикостероїдами у вигляді введення додаткових доз хворим, які їх систематично отримували. Тривале застосування кортикостероїдів у пацієнтів із СЧВ спричиняє гіперглікемію, гіперхолестеринемію, остеопороз і гіпертензію [4].

Деформації суглобів ускладнюють пальпацію анатомічних орієнтирів, перешкоджають оцінці судин та проведенню регіонарної анестезії. Обмеження рухливості шийного відділу хребта ускладнює центральний венозний доступ.

Зазвичай повідомляють про симптоми з боку стравоходу, при цьому 1 - 13 % пацієнтів із СЧВ відчувають дисфагію та 11 - 50 % - печію. Пацієнти, які приймають стероїди та НПЗЗ, мають ризик розвитку кровотечі з шлунково-кишкового тракту та повинні отримувати антацидні препарати.

Мофетил мікофенолату є інгібітором інозинмонофосфатдегідрогенази, а також справляє цитостатичну дію на *Т*- і *В*-лімфоцити. Це також має наслідки для анестезії, оскільки призводить до анемії, лейкопенії та тромбоцитопенії. При комбінації мікофенолату мофетилу з циклоспорином та кортикостероїдами нерідко виникають нудота, блювання, діарея, лейкопенія та септичні стани. Прокаїнамід і гідралазин мають найвищу частоту спричинення та загострення СЧВ, причому ризики досягають 30% для прокаїнаміду та від 5% до 10% для гідралазину. Усі анти-*TNF* агенти були пов'язані з СЧВ, причому ризик був вищим при застосуванні етанерцепту та інфліксимабу. Інші препарати, які мають певний зв'язок із СЧВ, включають інтерферон-α, міноциклін, ізоніазид,

рифампіцин, фенітоїн, пеніциламін, хінідин, фенітоїн, метилдопу, хлорпромазин, карбамазепін, етосуксимід, пропілтіоурацил і сульфасалазин. Кілька інших ліків вважаються можливими причинами СЧВ, включаючи статини, антиаритмічні препарати, інгібітори АПФ, інгібітори протонної помпи, солі золота, нестероїдні протизапальні засоби, оральні контрацептиви тощо [1].

Ці пацієнти часто приймають такі ліки, як антикоагулянти, антиагреганти, препарати, що модифікують захворювання, та імунодепресанти. Такий режим лікування може збільшити ризик післяопераційних ускладнень, включаючи кровотечу, тромбоз, уповільнене загоєння та післяопераційні інфекції. У пацієнтів з СЧВ зазвичай спостерігається тромбоцитопенія [3].

Антифосфоліпідний синдром (синдром Х'юза) може виникнути внаслідок СЧВ і клінічно характеризується повторною втратою вагітності та наявністю вовчакових антикоагулянтних антитіл, які в таких осіб можуть помилково подовжувати активований частковий тромбопластиновий час. Антифосфоліпідні антитіла (аФЛ) виявляються у третини пацієнтів із системним червоним вовчаком. У разі виявлення аФЛ ризик розвитку тромбозів збільшується до 60 - 70%, а за їх відсутності - знижується до 10 - 15%. Продукція вовчакового антикоагулянту (*LA*) супроводжується не кровоточивістю, а парадоксальним тромбоутворенням. Незалежно від того, чи отримують пацієнти антитромботичну терапію, ретельне проведення анестезії є обов'язковим для хворих з позитивним *LA* для запобігання тромботичним ускладненням. У випадках попереднього венозного тромбозу антикоагулянтну терапію проводять за цільовим міжнародним нормалізованим співвідношенням (МНС) 2,0 - 3,0. Катастрофічний АФС зустрічається рідко і становить приблизно 1% всіх випадків антифосфоліпідного синдрому, однак при ньому рівень смертності становить 50% [5].

Комбіноване застосування глюкокортикоїдів, гепарину та плазмаферезу рекомендується для першої лінії лікування замість терапії одним препаратом. У рефрактерних випадках застосування ритуксимабу може збільшити виживаність [5].

Прямі пероральні антикоагулянти включають прямі інгібітори тромбіну, наприклад дабігатрану етексилат, і прямі інгібітори фактора *Xa* як ривароксабан, апіксабан та едоксабан. На відміну від варфарину, вони мають переваги передбачуваних антикоагулянтних ефектів у фіксованій дозі без необхідності моніторингу їх рівня в крові, а також незначну кількість взаємодій між ліками та їжею, що робить їх прийнятними для пацієнтів з АФС. У передопераційному періоді припинення прийому варфарину слід подовжити з 5 до 7 днів у пацієнтів, які отримують високоінтенсивну антикоагулянтну терапію з цільовим МНС $\geq 3,0$ [5]. Передопераційне безпечне МНС зазвичай коригується до $\leq$ 1,5. Повідомляється, що частота геморагічних подій значно нижча у пацієнтів із передопераційно скоригованим МНС $\leq$ 1,5, ніж у пацієнтів із МНС > 1,5. Важливо відзначити, що слід уникати швидкої та надмірної корекції, оскільки перша спричиняє негайний тромбоз, а друга ускладнює відновлення антикоагуляції до терапевтичного діапазону після операції та підвищує ризик

післяопераційних тромботичних ускладнень. Як правило, рекомендується низька доза перорального вітаміну *K* (1 - 2 мг). Навіть якщо МНС ≥ 3,0, повільна корекція за допомогою низьких доз вітаміну *K* або повільна інфузія свіжозамороженої плазми є більш безпечними, ніж швидка корекція перед екстреною операцією [1].

В періопераційному періоді зростає не тільки ризик тромбозу, але й кровотечі, тому, серед періопераційних міркувань, відповідна відміна антикоагулянтів і перемикаюча антикоагулянтна терапія є важливими для запобігання можливої кровотечі при зниженні ризику тромбозу [5].

Наявність вовчакового антикоагулянту пов'язана з подовженим частковим тромбопластиновим часом, але ризик кровотечі є досить рідкісним, тому на думку окремих авторів регіональну анестезію можна практикувати безпечно. Методики локальної анестезії протипоказані при цілеспрямованій антикоагулянтній терапії та пріоритетному введенні антикоагулянтів після операції [3].

До тієї пори, доки після проведення передопераційної антикоагулянтної терапії протягом відповідного періоду не спостерігається порушення профілю згортання крові, нейроаксіальну анестезію можна безпечно проводити хворим з АФС, за винятком тих випадків, коли планується масивне переливання крові, або в пацієнтів, які потребують негайної екстреної операції після введення гепарину [5]. Акушерська та кардіологічна анестезія, особливо в тих, хто має антитіла до аФЛ або АФС, вимагає мультидисциплінарного лікування в спеціалізованому центрі.

Нейроаксіальну анестезію можна безпечно проводити вагітним жінкам із кількістю тромбоцитів 80 000 - 100 000/ мм^3. Спеціальна група ASA II рекомендує переливання тромбоцитарної маси, якщо кількість тромбоцитів < 20 000/мм^3 і наявні клінічні ознаки кровотечі [3].

У разі залишення епідурального катетера після операції, це повинно бути на якомога коротший термін часу. Системні захворювання, які можуть пошкодити нервову систему, легко недооцінити коли після епідуральної анестезії виникають неврологічні розлади.

Одноразова спинномозкова анестезія протипоказана, оскільки вона може призвести до розширення судин, спричиняючи виражену гіпотензію. У результаті відбувається значне зниження системного судинного опору.

В періоді загострення СЧВ розумно відкласти планову операцію до одужання після спалаху захворювання. Активне передопераційне підвищення рівня альбуміну може мати більшу користь для післяопераційного відновлення пацієнтів із СЧВ [6]. Антибіотикопрофілактику слід обов'язково проводити при отриманні пацієнтами стероїдів та пригніченні імунітету імунодепресантами [5]. Антикоагулянтна профілактика показана пацієнтам із високим ризиком розвитку тромбоемболії (антифосфоліпідний синдром) [3].

Загальній анестезії надають перевагу в пацієнтів, які перебувають у критичному стані та потребують контролю дихальних шляхів. Загальна

анестезія призначена для хворих, які мають протипоказання до нейроаксіальної анестезії або для термінового кесаревого розтину [1].

Маніпуляції з дихальними шляхами потребують особливої обережності через можливість набряку гортані, паралічу голосових зв'язок, артриту шийного відділу хребта і підвивиху атланто-потиличного суглоба, що призводить до неочікуваного утруднення проходження дихальних шляхів [3]. Пацієнти з СЧВ можуть страждати від спондилодезу шийного відділу хребта та тяжкого остеохондрозу/остеопорозу, що підвищує ризик вивиху або перелому хребта під час ендотрахеальної інтубації [1].

Ускладнення СЧВ з боку гортані є потенційно летальними. При СЧВ вони реєструються з частотою від 0,3% - 0,5% до 30% вже понад 50 років. Також повідомлялося про вторинну обструкцію верхніх дихальних шляхів у зв'язку з крикоаритеноїдною артропатією. Ендотрахеальна інтубація може бути ускладнена через крикоаритеноїдний артрит і стеноз трахеї. За можливістю слід уникати ендотрахеальної інтубації, якщо це неможливо, тоді застосовується ларингеальна маска, або ендотрахеальна трубка повинна мати найменший припустимий діаметр. Таким пацієнтам іноді рекомендують ендотрахеальну інтубацію під контролем фібробронхоскопії у стані неспання, хоча альтернативою є хірургічна трахеостомія під місцевою анестезією. Активний СЧВ також може сприяти розвитку постінтубаційного підзв'язкового стенозу навіть після нетривалої інтубації, що в крайніх випадках також вимагає трахеотомії [3].

Більшість з цих пацієнтів довгостроково приймають стероїди та інші імунодепресанти, такі як ритуксимаб, які слід продовжувати призначати перед операцією [1].

Проблеми анестезії у пацієнтів з СЧВ виникають через характер самого захворювання та взаємодію анестетиків і міорелаксантів з антихолінестеразними препаратами, що використовуються в плановій терапії [7]. Необхідно враховувати фармакологічні взаємодії між анестетиками та імунодепресантами.

Циклоспорин є інгібітором кальциневрину, який пригнічує фазу ранньої активації *Т*-клітин, не впливаючи на супресорні *Т*-клітини або опосередкований антитілом імунітет. Тривалість дії недеполяризуючих міорелаксантів може бути подовженою, а системний лідокаїн може призвести до зниження кліренсу препаратів для міоплегії [8].

Такролімус (інгібітор кальциневрину) офіційно не дозволений для застосування при системному червоному вовчаку, але деякі експерти визнають його ефективність при ураженні нирок, особливо в комбінації з мікофенолату мофетилом. Такролімус є потужним інгібітором кальциневрину, який пригнічує першу фазу активації *Т*-клітин і може пригнічувати гуморальний імунітет. Такролімус є субстратом цитохрому *P450 CYP3A4*, тому одночасне застосування опіоїдів (бупренорфіну, фентанілу, трамадолу, метадону), барбітуратів, бензодіазепінів, дексаметазону та лідокаїну може посилити токсичність такролімусу. Такролімус збільшує інтервал *QT*, тому галогеновмісні анестетики та ондансетрон слід застосовувати з обережністю через ризик

виникнення аритмій. Як потужний імунодепресант він спричиняє підвищений ризик інфікування [1].

Воклоспорин - імунодепресант, інгібітор кальциневрину, схвалений для лікування вовчакового нефриту. Потенційні несприятливі ефекти, пов'язані з післяопераційним періодом, включають гіпертензію, підвищений ризик інфекції, нейротоксичні ефекти та гостре ураження нирок. Воклоспорин подовжує інтервал *QT*, тому слід дотримуватися тих самих міркувань, що й при застосуванні такролімусу [8].

Особлива настороженість анестезіолога повинна бути щодо пацієнтів, які отримують мікофенолат, азатіоприн, циклоспорин та такролімус: у пацієнтів із нетяжким СЧВ треба припинити їх вживання за 1 тиждень до операції та відновити приблизно через 3 - 5 днів після операції, якщо немає ознак інфекційних ускладнень на місцевому чи системному рівні [8].

Азатіоприн, антиметаболітний імуносупресор, може взаємодіяти з м'язовими релаксантами, зменшуючи їх ефект, через взаємодію з фосфодіестеразами та збільшення вивільнення пресинаптичного ацетилхоліну. В одному з досліджень вимагалося збільшення дози на 37% для атракуріуму, на 20% для векуронію та на 45% для панкуронію. У випадку панкуронію та векуронію можливість підвищення доз було нівельовано за рахунок наявності ниркової недостатності [7].

В пацієнтів, які лікуються циклофосфамідом, через його інгібуючу дію на холінестеразу може спричинитися тривале апное після застосування сукцинілхоліну. У нормі 90 - 95% сукцинілхоліну метаболізується в крові холінестеразою плазми, залишаючи лише 5 - 10% для досягнення нервово-м'язового з'єднання. Таким чином, дефіцит холінестерази плазми призведе до відносного передозування, яке може призвести навіть до подвійного нервово-м'язового блоку. Доцільно уникати застосування сукцинілхоліну, якщо це можливо, протягом принаймні 3 тижнів після високодозової хіміотерапії циклофосфамідом [3,8].

Одночасне застосування НПЗЗ із метотрексатом має відомі негативні ефекти, які описані у кількох звітах про гостру ниркову недостатність та панцитопенію.

При СЧВ протипоказано використання галотану та метоксифлурану. Одночасне застосування галотану та циклофосфаміду було пов'язане з підвищеною токсичністю та смертністю як у дослідженнях на тваринах, так і в клініці [9].

Неодноразово повідомлялося про випадок загострення СЧВ, викликаного пропофолом. Кардіотоксичність антрациклінів і моноклональних антитіл, таких як трастузумаб, може спричинити фатальну аритмію, якщо вводять препарати, що подовжують інтервал *QT*, такі як пропофол або β-2 агоністи [10].

Для внутрішньовенної індукції анестезії етомідат рекомендується для підтримки системного судинного опору та мінімізації гіпотензії; фентаніл - для запобігання несприятливих гемодинамічних реакцій на ларингоскопію, інтубацію та інтраопераційний біль. Ізофлуран підтримує легеневий і системний

тиск у межах передопераційного діапазону за умови негайної доступності нітрогліцерину і добутаміну. Барбітурати застосовуються з обережністю. Визначено перевагу деполяризуючих міорелаксантів перед недеполяризуючими [1].

Під час оперативного втручання необхідно підтримувати нормотермію, вживання теплих рідин і прикриття відкритих частин тіла, оскільки пацієнти з СЧВ більш схильні до проявів феномену Рейно [3,5].

Список літератури

1. Kravets OV, Yekhalov VV, Gorbuntsov VV. Anesthetic problems in concomitant systemic lupus erythematosus (literature review). Emergency Medicine (Ukraine). 2025;21(2):203-212. doi: 10.22141/2224-0586.21.2.2025.1856.

2. Javed F, Piranavan P. Chorea as an initial and solitary manifestation of systemic lupus erythematosus with antiphospholipid syndrome in an elderly man. BMJ Case Rep. 2024 Jan 30;17(1):e257086. doi: 10.1136/bcr-2023-257086.

3. Ghate TV, Pahuja HD, Naitam RA, et al. Anaesthetic management of systemic Lupus Erythematosus. Journal of Cardiovascular Disease Research.2023;14(12):1951-1957.

4. Gunturu S, Chawla J, Karipineni S, Jayam C. Perioperative management of a patient with systemic lupus erythematosus-associated antiphospholipid syndrome undergoing mandibular third molar surgery. BMJ Case Rep. 2024 Jul 29;17(7):e259644. doi: 10.1136/bcr-2024-259644.

5. Kim JW, Kim TW, Ryu KH, et al. Anaesthetic considerations for patients with antiphospholipid syndrome undergoing non-cardiac surgery. J Int Med Res. 2020 Jan;48(1):300060519896889. doi: 10.1177/0300060519896889.

6. Cai Y, Ding Z, Rong X, Zhou ZK. Does systemic lupus erythematosus increase the risk of complications from total hip arthroplasty? BMC Musculoskelet Disord. 2021 May 19;22(1):457. doi: 10.1186/s12891-021-04316-3.

7. Radkowski P, Suren L, Podhorodecka K, et al. Review on the Anesthetic Management of Patients with Neuromuscular Diseases. Anesth Pain Med. 2023 Jan 25;13(1):e132088. doi: 10.5812/aapm-132088.

8. Russell LA, Craig C, Flores EK, et al. Preoperative Management of Medications for Rheumatologic and HIV Diseases: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) Consensus Statement. Mayo Clin Proc. 2022 Aug;97(8):1551-1571. doi: 10.1016/j.mayocp.2022.05.002.

9. Watson J, Ninh MK, Ashford S, et al. Anesthesia Medications and Interaction with Chemotherapeutic Agents. Oncol Ther. 2021 Jun;9(1):121-138. doi: 10.1007/s40487-021-00149-1.

10. Schoenfeldt JA, Howard MA, Masood D, Cormican DS. Propofol Induced Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus: A Case Report. A A Pract. 2023 Aug 23;17(8):e01700. doi: 10.1213/XAA.0000000000001700.