

Кравець Ольга Вікторівна

д.мед.н., професор

Седінкін Владислав Анатолійович

к.мед.н., доцент

Єхалов Василь Віталійович

к.мед.н., доцент

Дніпровський державний медичний університет

м. Дніпро, Україна

АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНІ ТА ХІРУРГІЧНІ ПРОБЛЕМИ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ З ПАТОЛОГІЄЮ ШКТ У ВЖИВАЧІВ КАНАБІСУ

Анотація. Креативне та медичне використання канабісу негативно впливає на здоров'я шлунково-кишкового тракту, що узгоджується з клінічними випадками. Повідомлялося про ознаки, які включали нудоту, блювання, діарею, біль/ здуття живота, закрепи, втрату апетиту, зневоднення, інвагінацію у дорослих та втрату ваги. При проведенні загальної анестезії доцільно розглядати таких пацієнтів як хворих із повним шлунком. Доведено зв'язок між хронічним вживанням канабіноїдів і збільшенням на 20% частоти пов'язаних з анестезією післяопераційної нудоти та блювання.

Ключові слова: канабіноїди, шлунково-кишковий тракт, діагностика, анестезія.

Незважаючи на свої лікувальні переваги, вживання канабісу з рекреаційною метою та за медичним призначенням спричиняє бічні ефекти, такі як парадоксальний гіперемезис, сп'яніння та поведінкові зміни, такі як тривога та змінене сприйняття. Хронічне вживання канабісу може призвести до залежності, яка вражає близько 9% користувачів. Часте використання канабісу

негативно впливає на здоров'я шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що узгоджується з клінічними випадками [1, с.788; 2, с. 97; 3, с. 1549; 4, с. 303205].

За результатами серії сучасних досліджень, за винятком опитування, повідомлялося про принаймні один симптом ураження шлунково-кишкового тракту, який спостерігався у дорослих споживачів канабісу. Повідомлялося про ознаки, які включали нудоту, блювання, діарею, біль/ здуття живота, закрепи, втрату апетиту, зневоднення, інвагінацію у дорослих (ІД) та втрату ваги. Тяжкість симптомів варіювалася, починаючи від легких проявів і закінчуючи потребою в госпіталізації до відділення невідкладної допомоги та виконання ургентних хірургічних втручань [2, с. 97; 5, с. 274].

Побічні ефекти, які пов'язані з пероральним прийомом канабісу, були менш вираженими, а найпоширенішими були шлунково-кишкові симптоми, такі як діарея, блювання, нудота, біль у животі та закрепи [6, с. 6682].

Клінічний спектр шлунково-кишкових розладів при інтоксикації синтетичними канабіноїдами варіюється від легких симптомів, таких як біль у животі та блювання, до більш важких симптомів, що свідчать про кишкову ішемію [5, с. 274]. Дещо рідше спостерігаються гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, панкреатит та виразкова хвороба [7, с. 41825].

Після легалізації медичних канабіноїдів рівень залежності від канабісу та постійного блювання демонструє тенденцію до зростання [4, с. 303205]. Як варіант, пацієнти із захворюваннями шлунково-кишкового тракту можуть займатися самолікуванням канабісом, враховуючи його антиеметичну дію [1, с. 778].

Канабіс в низьких дозах має протиблювотні властивості, однак у вищих дозах він викликає блювання, відоме як синдром гіперемезис-канабісу (СГК). У світовій літературі він також описаний як «синдром нестримного канабіс-блювання» при використанні синтетичних канабіноїдів. Римські критерії IV для функціональних шлунково-кишкових розладів класифікують СГК як дисфункцію ШКТ з епізодичною нудотою та блюванням, пов'язаними з інтенсивним вживанням зілля [2, с. 97; 3, с. 1549].

Спричинений канабіноїдами синдром гіперемезису – це недостатньо вивчений стан, що пов'язаний з рецидивуючими нудотою, блюванням, пароксизмальним болем в ділянці живота в осіб, які тривало вживали канабіс [5, с. 274; 8, с. 523; 9, с. 3222].

Основні клінічні прояви даного синдрому зводяться до рецидивуючої нудоти, блювання, пароксизмального болю в ділянці живота. При хронічному вживанні канабісу з рекреаційною метою, що ускладнилося СГК, 98,2% пацієнтів здебільшого скаржилися на нудоту/ блювання проти 16,9% хворих із гострим наркотичним сп'янінням ($p < 0,001$), 87,7% пацієнтів з СГК мали біль у животі порівняно з 6,9% при разовому вживанні зілля ($p < 0,001$), а 39,3% потаторів з СГК потерпали від зневоднення порівняно з 4% при гострій інтоксикації канабісом ($p < 0,001$). Крім того, у тих, хто мав СГК, симптоми були тривалішими, ніж при гострій інтоксикації ($p < 0,001$) [2, с. 97].

У людини було виявлено два типи канабіноїдних рецепторів: *CB1* та *CB2*. Основним рецептором, що експресується у шлунково-кишковому тракті, є рецептор *CB1*. Було доведено, що вживання канабісу або прийом агоністів канабіноїдних рецепторів знижує тонуc нижнього стравохідного сфінктера (*LES*) у стані спокою, тоді як антагоністи рецепторів *CB* мають протилежний ефект на тонуc *LES*. Крім того, дослідження показали, що *CB1* високо експресується в пацієнтів з неерозивною рефлюксною хворобою стравоходу в порівнянні зі здоровими людьми [6, с. 6682].

Було задокументовано ендоскопічні дані, що свідчать про виявлення стравоходу Барретта в пацієнтів із хронічним вживанням канабісу. Це небезпечне ускладнення хронічної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), при якому нормальний епітелій нижньої частини стравоходу заміщується циліндричним (метаплазія) через постійний вплив шлункової кислоти [7, с. 41825].

Тимчасове розслаблення нижнього стравохідного сфінктера є найпоширенішим механізмом, що полягає в основі ГЕРХ; нормальне розслаблення нижнього стравохідного сфінктера пов'язане з ковтанням, тоді як

СГК з ковтанням не пов'язаний. Нижній стравохідний сфінктер (*LES*) - це м'язове кільце, яке відокремлює стравохід від шлунка та допомагає запобігти зворотному потоку шлункової кислоти. Деякі дослідження показують, що вживання канабісу може розслабити *LES*, що може призвести до підвищеного ризику кислотного рефлюксу. Канабіс діє на рецептори в нижньому відділі стравоходу, збільшуючи розслаблення нижнього стравохідного сфінктера і тим самим збільшуючи ризик ГЕРХ. Куріння канабісу, особливо при глибокому вдиханні, може викликати кашель та подразнення дихальних шляхів. Хронічний кашель та ірритация збільшують імовірність кислотного рефлюксу, чинячи додатковий тиск на *LES* та порушуючи нормальне функціонування стравоходу [7, с. 41825].

Фітоканабіноїди, такі як Δ^9 -тетрагідроканабінол (ТГК) та канабідіол (КБД), впливають на моторику ШКТ головним чином через рецептори *CB1*, присутність яких у шлунково-кишковому тракті впливає на моторику шлунка, спричиняючи значну затримку його спорожнення, що потенційно може призвести до блювання [2, с. 97; 9, с. 3222].

Хронічне вживання канабісу викликає затримку спорожнення шлунка [2, с. 97; 10, с. 287]. Зі зростанням вживання канабісу в Сполучених Штатах Америки та Європі клініцисти можуть зіткнутися з більшою кількістю випадків гастропарезу в найближчі роки [11, с. 795]. Взаємозалежність вживання канабісу зі спорожненням шлунка була встановлена в епідеміологічному дослідженні, яке пов'язало вживання канабісу зі спричиненою гастропарезом госпіталізацією [6, с. 6682].

Канабіноїди, такі як ТГК та КБД, проявляють рецептор-специфічний вплив на моторику шлунково-кишкового тракту через рецептори *CB1*, викликаючи пригнічення скоротливості м'язів, що може свідчити про мішені для терапевтичних втручань. Більше того, участь рецепторів *CB1* та *CB2* у регуляції проникності кишечника підкреслює складність опосередкованих канабіноїдами механізмів патофізіологічних та морфологічних розладів шлунково-кишкового тракту [6, с. 6682].

Рецептори *CB1*, які розташовані в кишковій нервовій системі, при стимуляції їх агоністами викликають такі ефекти, як зміни моторики шлунку та кишечника, зниження спорожнення шлунку та релаксація *LES*. Екзогенно застосовувані агоністи рецепторів *CB1* пригнічують активність кишкових нейронів. Гіпотеза про те, що хронічне вживання марихуани пов'язане з інвагінацією тонкої кишки у дорослих, підкріплюється фізіологічними механізмами, що виникають внаслідок взаємодії ТГК та канабідіолу з рецепторами *CB1* в ентеральній нервовій системі [12, с. 335].

Вважається, що механізм викликаного канабісом інвагінації ШКТ пов'язаний з активацією канабіноїдних рецепторів у шлунково-кишковому тракті. Рецептори *CB1* розміщені в мезентеріальних та підслизових нейронах шлунково-кишкового тракту, тоді як рецептори *CB2* розташовані переважно на запальних та епітеліальних клітинах. Вважається, що активація цих рецепторів призводить до пригнічення вивільнення ацетилхоліну в пресинаптичних нейронах, що призводить до уповільнення скоротливої активності та перистальтики. Існує гіпотеза, що це пригнічення перистальтики служить відправною точкою патологічного процесу, що призводить до інвагінації [2, с. 97].

Незважаючи на передові методи візуалізації та діагностики панкреатиту, приблизно 20% діагностованих випадків класифікуються як ідіопатичні. Вважається, що вживання канабісу пов'язане з гострим панкреатитом, і сьогодні воно визнано недооціненою причиною ідіопатичного гострого панкреатиту. Канабіс діє через рецептори *CB1* та *CB2*, які експресуються в тканинах підшлункової залози. Взаємодія з цими рецепторами призводить до вивільнення панкреатичних ферментів, таких як ліпаза, амілаза та рибонуклеаза. Інша гіпотеза припускає, що канабіс призводить до розслаблення сфінктера Одді, що діє як тригер розвитку панкреатиту [7, с. 41825; 9, с. 3222].

Дослідження показали, що хронічне вживання канабісу збільшує ймовірність ускладнень та госпіталізації з приводу виразкової хвороби. Канабіс може спричинити виразку шлунка та дванадцятипалої кишки через його вплив

на шлункову секрецію та спорожнення [13, с. 18]. Хронічне вживання канабісу може уповільнити процес загоєння виразок шлунку та дванадцятипалої кишки, що призводить до подальших ускладнень. Порівняно з нарконезалежними пацієнтами з виразковою хворобою, пацієнти, які вживають марихуану, у 18 разів частіше потрапляють до лікарні з приводу виразкової хвороби [7, с. 41825].

Вживання канабіноїдів також пов'язують з іншими розладами, включаючи синдром подразненого кишечника [10, с. 287]. Натомість пізніше дослідження задокументувало зниження постпрандіальної моторики (рухової активності шлунково-кишкового тракту після прийому їжі спрямованої на перемішування, подрібнення та проштовхування хімусу) та тонусу товстої кишки у відповідь на вживання ТГК у здорових осіб, поспіль зі збільшенням чутливості товстої кишки до розтягнення [2, с. 97].

Вживання канабісу також може спричинити симптоми, що подібні до ознак гастродуоденальних виразок, такі як біль у животі та нудота. Це може затримати діагностику та лікування основних захворювань, збільшуючи ризик ускладнень [7, Р. е41825]. Оскільки виразкова хвороба є не надто розповсюдженим захворюванням у пацієнтів, що звертаються до служби невідкладної допомоги зі скаргами на біль у животі, більшість лікарів не запідозрюють цей клінічний діагноз. Перфорація є смертельним ускладненням виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, а рання діагностика та екстрене хірургічне втручання є заходами, що рятують життя [13, с. 18].

Різноманітність та прихованість клінічної симптоматики у вживачів канабісу спричиняє значні труднощі при встановленні хірургічного діагнозу, тобто диференціації функційних розладів ШКТ від морфологічних змін.

Анестезіологічною проблемою при забезпеченні хірургічних втручань є значне гальмування спорожнення шлунку. ГЕРХ здатне ускладнюватися подразненням, запаленням та ерозіями слизової оболонки ротоглотки, що ускладнює інтубацію трахеї. Наразі у випадках гострої інтоксикації доцільно розглядати такого пацієнта як хворого з повним шлунком. Недавнє

ретроспективне когортне дослідження показало зв'язок між хронічним вживанням канабіноїдів і збільшенням на 20% частоти пов'язаних з анестезією післяопераційної нудоти та блювання [14, с. 11].

Іншою проблемою є потенційне посилення та пролонгація дії препаратів для анестезії внаслідок «синдрому грейпфрута», тобто небезпечного ефекту, який виникає при одночасному вживанні грейпфруту/соку та ряду ліків, при якому фуранокумарини блокують ферменти печінки, викликаючи різке підвищення концентрації препаратів у крові та серйозні побічні ефекти. Дослідження, що були проведені у групі вживачів канабісу для рекреаційного використання, довело, що хронічне вживання канабісу призводить до клінічного «синдрому грейпфрута» у більшості вживачів синтетичних канабіноїдів [2, с. 97; 3, с. 1549].

Розпізнавання шлунково-кишкових бічних ефектів вживання канабісу є важливим для впровадження науково обґрунтованих рекомендацій щодо використання препаратів медичними працівниками та для безпечної практики їх призначення. Тягар догляду за дорослим населенням з симптомами СГГ та іншими пов'язаними з канабісом розладами шлунково-кишкового тракту є досить високим і впливає на членів родини пацієнтів та всю систему охорони здоров'я, тому розрішення цієї проблеми вимагає подальших дослідницьких зусиль у глобальному масштабі [2, с. 97]

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Vanderziel A., Alshaarawy O. Cannabis use and gastrointestinal tract illnesses: The National Health and Nutrition Examination Surveys, 2005-2018. *Drug Alcohol Rev*, 2023, Vol. 42, no 4. P. 785-790.
2. Senderovich H., Meaney C., Vashishtha S. Cannabis-Induced Gastrointestinal Tract Symptoms in the Adult Population: A Systematic Review. *Med Princ Pract*, 2024, Vol. 33, no 2. P. 90-101.
3. Loganathan P., Gajendran M., Goyal H. A Comprehensive Review and Update

- on Cannabis Hyperemesis Syndrome. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, Vol. 18, no 17(11). P. 1549.
4. Soh J., Kim Y., Shen J., et al. Trends of emergency department visits for cannabinoid hyperemesis syndrome in Nevada: An interrupted time series analysis. *PLoS One*, 2024, Vol. 29, no 19(5). P. e0303205.
 5. Hakimian D., Benson A. A., Khoury T., et al. Gastrointestinal manifestations of synthetic cannabinoids: a retrospective cohort study. *BMC Gastroenterol*, 2021, Vol. 6, no 21(1). P. 274.
 6. Crowley K., Kiraga Ł., Mischczuk E., et al. Effects of Cannabinoids on Intestinal Motility, Barrier Permeability, and Therapeutic Potential in Gastrointestinal Diseases. *Int J Mol Sci*, 2024. Vol. 18, no 25(12). P. 6682.
 7. Adenusi A. O., Magacha H. M., Nwaneki C. M., Asifat O. A., Annor E. N. Cannabis Use and Associated Gastrointestinal Disorders: A Literature Review. *Cureus*, 2023, Vo. 13, no 15(7). P. e41825.
 8. Meltzer A. C., Morrison C., Loganathan A., et al. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome Is Associated With High Disease Burden: An Internet-Based Survey. *Ann Emerg Med*, 2025, Vol. 85, no 6. P. 521-525.
 9. Camilleri M., Zheng T. Cannabinoids and the Gastrointestinal Tract. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, Vol.21, no 13. P. 3217-3229.
 10. Alshaarawy O., Balasubramanian G., Venkatesan T. Cannabis use in the United States and its impact on gastrointestinal health. *Nutr Clin Prac.*, 2024, Vol. 39, no 2. P. 281-292.
 11. Dahiya D. S., Kichloo A., Shaka H., et al. Gastroparesis with Cannabis Use: A Retrospective Study from the Nationwide Inpatient Sample. *Postgrad Med*, 2021, Vol. 133, no 7. P. 791-797.
 12. Kakish D., Alaoudi M., Welch B., et al. Small bowel intussusception in marijuana users. *J Surg Case Rep*, 2020, Vol. 30, no 9. P. rjaa335.
 13. Buyukbese Sarsu S. Unusual side effect of cannabis use: acute abdomen due to duodenal perforation. *Int J Emerg Med*, 2016. Vol. 9, no 1. P. 18.
 14. Kravets O., Klygunenko O., Yekhalov V., Kovryha O. Features of Anesthesia of

patients with special needs. Part 2. Pain, Anaesthesia & Intensive Care, 2024.
Vol. 108, no 3. P. 7-14.