

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 20, № 1, 2024

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



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 20, № 1, 2024

ЕНДОКРИННА ДИСФУНКЦІЯ
В ПАТОГЕНЕЗІ БОЙОВОЇ ХІРУРГІЧНОЇ ТРАВМИ
Й ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ


ZASLAVSKY[®]
Publishing house
www.mif-ua.com

АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЙ ПРОБІОТИЧНИХ
КУЛЬТУР *BACILLUS* ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ
ПАЦІЄНТІВ З БОЙОВОЮ ТРАВМОЮ
У РЕАНІМАЦІЙНИХ ВІДДІЛЕННЯХ

ДЕКОМПЕНСОВАНА ПОРТАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ,
УСКЛАДНЕНА КРОВОТЕЧЕЮ

TRAFFIC INJURY AS A MEDICAL AND SANITARY
CONSEQUENCE OF AN EMERGENCY SITUATION
OF MAN-MADE NATURE IN UKRAINE

ІНТЕГРОВАНІЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО
ЕНДОКАРДИТУ, УСКЛАДНЕНОГО ГОСТРОЮ
СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, З ВИКОРИСТАННЯМ
ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ ГЕМОСОРБЦІЇ

**ТЕМА НОМЕРА:
ДЕЯКІ АСПЕКТИ
НЕВІДКЛАДНОЇ
МЕДИЦИНИ**

1

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

ПРОЧИТАЙ
ТА ПРАЦЮЙ
СПОКІЙНО

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ

ЮРИДИЧНА
ГІГІЄНА
МЕДИЧНИХ
ПРАЦІВНИКІВ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

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

За підтримки:

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



МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE (UKRAINE)

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

Том 20, № 1, 2024

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

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



mif.ua.com



Open Journal System

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал*

Том 20, № 1, 2024

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

Передплатний індекс: 94563



Співзасновники:

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

Завідуюча редакцією **Купріненко Н.В.**

Адреса для звертань:

З питань передплати

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

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

v_iliyna@ukr.net

*Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних
робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата
наук. Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409. Категорія Б
Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтер-
нет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 2
від 26.01.2024*

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. 7,09
Тираж 12 000 прим. Зам. 2024-mns-136

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

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

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

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

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор

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

Науковий редактор

Професор Бойко В.В.
(Харків, Україна)

Редакційна колегія

- Авдосьєв Ю.В.** (Харків, Україна)
Більченко О.В. (Харків, Україна)
Воротинцев С.І. (Запоріжжя, Україна)
Георгіянц М.А. (Харків, Україна)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Іванова Ю.В. (Харків, Україна)
Климовицький В.Г. (Лиман, Україна)
Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпро, Україна)
Курсов С.В. (Харків, Україна)
Лاخно І.В. (Харків, Україна)
Лоскутов О.А. (Київ, Україна)
Михайлузов 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», 2024
© Заславський О.Ю., 2024

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 20, № 1, 2024

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

Subscription index: 94563 (in Ukraine)



Co-founders:

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

Managing Editor *Kuprinenko N.V.*

**Correspondence addresses:
Subscription department**

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

**Advertising and Drug
Promotion Department**

v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the list of scientific periodicals of Ukraine, which can publish the results of dissertations on competition of the scientific degrees of doctor and candidate of sciences. Order of the MES of Ukraine dated 17.03.2020 No. 409. Category B Recommended for publication and distribution over the Internet by the scientific council of the State Institution "IGUS of the NAMS of Ukraine", protocol No. 2 dated 26.01.2024

In Ukrainian and English

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

Folio: 60×84/8. Printer's sheet 7,09
Circulation 12000. Order 2024-mns-136

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

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

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua

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

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

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

Scientific Editor

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

Editorial Board

Yuriy Avdosyev (Kharkiv, Ukraine)

Aleksandr Bilchenko (Kharkiv, Ukraine)

Sergiy Vorotyntsev (Zaporizhzhia, Ukraine)

Marine Georgiyants (Kharkiv, Ukraine)

Dmytro D. Ivanov (Kyiv, Ukraine)

Yuliya Ivanova (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Klymovytsky (Lyman, Ukraine)

Yurii Kobeliatsky (Dnipro, Ukraine)

Serhii Kursov (Kharkiv, Ukraine)

Igor Lakhno (Kharkiv, Ukraine)

Oleh Loskutov (Kyiv, Ukraine)

Rostyslav Mikhaylusov (Kharkiv, Ukraine)

Liudmyla Novytska-Usenko (Dnipro, Ukraine)

Kyrylo Parkhomenko (Kharkiv, Ukraine)

Yaroslav Pidhirnyi (Lviv, Ukraine)

Oleksandr Feskov (Kharkiv, Ukraine)

Vira Tseluyko (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Chernii (Lyman, Ukraine)

Shorena Vashadze (Batumi, Georgia)

Macas Andrius (Kaunas, Lithuania)

Stefan De Hert (Ghent, Belgium)

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

© State Institution "Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 2024
© Zaslavsky O.Yu., 2024

Зміст

Сторінка редактора

Звернення головного редактора 5

Науковий огляд

*Усенко О.Ю., Хоменко І.П., Коваленко А.Є.,
Негодуйко В.В., Місюра К.В., Забронський А.В.*Ендокринна дисфункція в патогенезі
бойової хірургічної травми й посттравматичного
стресового розладу (науковий огляд) 6*Тутченко М.І., Рудик Д.В., Беседінський М.С.*Декомпенсована портальна гіпертензія,
ускладнена кровотечею 17

Оригінальні дослідження

*Юрко К.В., Соломенник Г.О., Кучерявченко В.В.,
Бондар О.Є., Козько В.М., Лесна А.С., Біловол А.М.*Можливість прогнозування виникнення
ускладнень з боку нервової системи
у хворих на COVID-19 23*Хорошун Е.М., Волкова Ю.В., Макаров В.В.,
Негодуйко В.В., Шипілов С.А., Баранова Н.В.,
Бондаренко В.В.*Аналіз застосування комбінацій пробіотичних
культур *Bacillus* щодо результатів лікування
пацієнтів з бойовою травмою у реанімаційних
відділеннях 30*Гур'єв С.О., Кушнір В.А., Соловійов О.С., Іскра Н.І.*Дорожньо-транспортна травма як медико-
санітарний наслідок надзвичайної ситуації
техногенного характеру в Україні.
Повідомлення третє: аналіз та характеристика
масиву постраждалих залежно від ознаки
участі в русі 39*Колтунова Г.Б.*Інтегрований підхід до лікування інфекційного
ендокардиту, ускладненого гострою
серцевою недостатністю, з використанням
інтраопераційної гемосорбції 47*Щегольков Є.Е.*Порівняльна характеристика ефективності
спінальної анестезії з інтратекальним
введенням бупівакаїну і його поєднання
з ад'ювантами 55

Contents

Editor's Page

Appeal of editor-in-chief 5

Scientific Review

*O.Yu. Usenko, I.P. Khomenko, A.E. Kovalenko,
V.V. Nehoduiko, K.V. Misyura, A.V. Zabronsky*Endocrine dysfunction in the pathogenesis
of combat surgical trauma and post-traumatic
stress disorder (scientific review) 6*M.I. Tutchenko, D.V. Rudyk, M.S. Besedinskyi*Decompensated portal hypertension complicated
by bleeding 17

Original Researches

*K.V. Yurko, H.O. Solomennik, V.V. Kucheriavchenko,
O.Y. Bondar, V.M. Kozko, A.S. Liesna, A.M. Bilovol*The possibility of predicting the occurrence
of neurological complications
in patients with COVID-19 23*E.M. Khoroshun, Yu.V. Volkova, V.V. Makarov,
V.V. Nehoduiko, S.A. Shipilov, N.V. Baranova,
V.V. Bondarenko*Analysis of the effect of combinations
of *Bacillus* probiotic cultures on treatment
outcomes in patients with combat trauma
in the intensive care units 30*S.O. Guryev, V.A. Kushnir, O.S. Soloviov, N.I. Iskra*Traffic injury as a medical and sanitary
consequence of an emergency
of man-made nature in Ukraine.
Report three: analysis and characterization
of victims depending on the sign of participation
in the traffic 39*H.B. Koltunova*Comprehensive approach to the treatment of
infectious endocarditis, complicated by acute
heart failure, with the use of intraoperative
hemoadsorption 54*Ye.E. Shchegolkov*Comparative characteristics of the effectiveness
of spinal anesthesia with intrathecal
administration of bupivacaine and its combination
with adjuvants 55

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.1.2024.1651>

Шановні колеги!

Незважаючи на всі проблеми та труднощі, з якими ми стикаємося, редакційна рада та Видавничий дім «Заславський» продовжують готувати та випускати у світ наш улюблений журнал.

І ось ви тримаєте в руках чи читаєте на сайті матеріали першого номера журналу «Медицина невідкладних станів».

Завдяки вам, шановні читачі та автори статей, журнал вийшов цікавим. У ньому опубліковані актуальні, на наш погляд, матеріали, які допоможуть у вашій важкій роботі. І дозвольте побажати всім нам у цьому році СВІТУ, БЛАГОПОЛУЧЧЯ, ТИШІ і, звичайно ж, ПЕРЕМОГИ! Хай нам щастить!

І як завжди, Річард Бах:

*Коли спиш, усі сценарії, персонажі,
події, небезпеки та розв'язки
зводяться з матеріалів твоєї свідомості –
усі темні і гнітючі стани, як і всі захоплення.
Так само і у світі пробудження,
тільки на побудову йде набагато більше часу.*

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

УДК 616.441-006.5-08-035

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.1.2024.1652>Усенко О.Ю.¹, Хоменко І.П.², Коваленко А.Є.³, Негодуйко В.В.⁴, Місюра К.В.⁵,
Забронський А.В.²¹Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ, Україна²Київська міська клінічна лікарня № 8, м. Київ, Україна³Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна⁴Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна⁵ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна

Ендокринна дисфункція в патогенезі бойової хірургічної травми й посттравматичного стресового розладу (науковий огляд)

Резюме. Сучасні військові дії створили унікальні проблеми для медичної, хірургічної та реабілітаційної допомоги військовозобов'язаним, які отримали поранення в бойових умовах. Досвід надання медичної допомоги учасникам бойових дій показав, що дисфункція ендокринної системи є провідною патогенетичною ланкою, яка впливає на організм людини при бойовій хірургічній травмі та посттравматичних стресових розладах. Основний патогенетичний механізм травми й посттравматичних стресових розладів пов'язаний з дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі. У нейроендокринних механізмах розвитку стресу беруть участь гормони: кортизол, дегідроепіандростерон, адреналін, норадреналін, які регулюють і контролюють реакцію на стрес, а також відображають стадійність його перебігу й адаптивні можливості організму. Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі має велике значення в регуляції як гострого, так і хронічного стресу з клінічним розвитком різних захворювань щитоподібної залози: гіпертиреозу, хвороби Грейвса, автоімунних тиреопатій, зобної трансформації. Узв'язку з цим має практичне значення дослідження в клініці основних показників гіпофізарно-надниркової і гіпофізарно-тиреоїдної функції, моніторинг функції надниркових залоз і щитоподібної залози. Корекція цих порушень, лікування і реабілітація пацієнтів з бойовими травматичними пошкодженнями повинні здійснюватися з урахуванням спеціалізованої ендокринологічної допомоги, що буде актуальним для військової медицини України в наступні роки.

Ключові слова: бойова хірургічна травма; посттравматичний стресовий розлад; ендокринна дисфункція

Протягом тисячоліть люди жили в динамічному середовищі, яке загрожувало потенційною небезпекою. Страх і стрес мали вирішальне значення для виживання наших пращурів, проте на сьогодні їх частіше за все вважають шкідливими факторами, які загрожують як фізичному, так і психічному здоров'ю.

Бойова травма — це сильна стресова, часто загрозлива для життя подія чи серія подій. Крім фізичних травматичних наслідків, психологічна травма може викликати патологічну метапластичність, яка призводить до довготривалих змін у поведінці й по-

рушує здатність людини адаптуватись до майбутніх перешкод.

Сучасні військові дії створили унікальні проблеми для медичної, хірургічної та реабілітаційної допомоги військовозобов'язаним, які отримали поранення в бойових умовах [1–6]. Хоча сучасні досягнення в галузі медицини й хірургії призвели до значного покращення показників виживаності після тяжких травм, стратегії реабілітації постраждалих осіб повинні бути адаптовані до сучасних умов. Реабілітація поранених у бойових діях потребує інтеграції кількох

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Коваленко Андрій Євгенович, доктор медичних наук, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, професор кафедри хірургії та трансплантології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, 03680, Україна; e-mail: ae@kovalenko.co.ua; тел.: +380(66)2983899

For correspondence: Andriy Kovalenko, MD, PhD, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Professor at the Department of Surgery and Transplantology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Heroiv Sevastopolya st., 30, Kyiv, 03680, Ukraine; e-mail: ae@kovalenko.co.ua; phone: +380(66)2983899

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

професійних дисциплін для оптимального вирішення складних медичних і хірургічних завдань, а також унікальних психосоціальних факторів для того, щоб виправдати очікування пацієнтів, сімей, влади й суспільства [7–12].

Проблема бойової хірургічної травми, стресу і захворювань ендокринної системи є актуальною для людей, які нині живуть в Україні під час воєнних дій. Ендокринна система та її дисфункція є провідною патогенетичною ланкою, яка впливає на організм людини при бойовій хірургічній травмі й посттравматичних стресових розладах [13–15]. Соціальна напруга, яка зберігається в Україні, зумовлена наслідками бойових дій, може протягом тривалого часу бути причиною розвитку стрес-індукованих захворювань органів ендокринної системи.

Гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь і зміни секреції кортизолу

Основний патогенетичний механізм травми і посттравматичних стресових розладів пов'язаний з дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі. Викид кортизолу посилює реакцію симпатичної нервової системи, тим самим сприяє нейроендокринним змінам і соматичній патології [16]. Важливу роль відіграє симпатична нервова система, активність якої зростає при стресі з вивільненням адреналіну й норадреналіну.

Гіпоталамус відіграє вирішальну роль в індуванні гормональних реакцій на стресові подразники через вісь «гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози». Пов'язаний з префронтальною корою та лімбічними структурами, особливо з мигдалеподібним тілом і гіпокампом, гіпоталамус діє як центральний вузол, що інтегрує фізіологічні аспекти реакції на стрес [17]. Відповідно функції гіпоталамуса стосуються патофізіології посттравматичного стресового розладу. Проте, крім добре відомої ролі осі «гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози», гіпоталамус також може відігравати різні ролі в розвитку посттравматичного стресового розладу через інші шляхи, включно з гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдною і гіпоталамо-гіпофізарно-гонадною осями, а також секретуючи гормон росту, пролактин, дофамін та окситоцин. Найкраще розуміння ролі гіпоталамуса при посттравматичному стресовому розладі може допомогти розробити більш ефективні методи лікування цього виснажливого стану [18].

Одночасно з генетичною схильністю і факторами навколишнього середовища посттравматичний стресовий розлад може впливати на психологічний і нейробиологічний стан людей. Під час гострого стресу активується гіпоталамус, який секретує кортикотропін-рилізінг-гормон під впливом серотоніну з мигдалеподібного тіла [17, 19]. Після цього кортикотропін-рилізінг-гормон стимулює гіпофіз до вивільнення адренкортикотропного гормону, який, у свою чергу, змушує кору надниркових залоз продукувати кортизол, вплив якого може блокувати численні імунні реакції, нейрональні захисні й метаболічні механізми.

Ці фізіологічні процеси дозволяють людині зберігати більше енергії, яку можна мобілізувати для адекватної відповіді на стрес. Проте при хронічному стресі вісь «гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози» стає неактивною, унаслідок чого зменшується секреція кортизолу [19].

Секреція кортизолу служить барометром осі «гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози», яка регулює і контролює реакцію на стрес. Дослідження секреції кортизолу в пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом демонструють суперечливі результати [20, 21].

Кортизол — глюкокортикоїдний гормон, що секретується пучковою зоною кори надниркових залоз. Це кінцевий продукт гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі в людини. При зіткненні зі стресорами організм може спричинити відповідну реакцію. Організм може секретувати велику кількість кортизолу для пригнічення реакції на стрес за допомогою метаболічної дії, що, у свою чергу, відновлює нормальне функціонування організму [20]. Однак якщо організм занадто часто і довго перебував у стані стресової реакції, це може призвести до пасивації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі. Щонайбільше, якщо гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь не відновлюється до нормального стану, у пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом можуть відзначатися аномальні рівні кортизолу. Отже, кортизол можна використовувати як біомаркер для пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом [16].

Кортизол, що вивільняється у відповідь на травму, має сильну протизапальну дію, інгібуючи активацію клітин уродженого й адаптивного імунітету, індукуючи апоптоз лімфоцитів. Активація осі «гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози» зазвичай призводить до одночасного вивільнення дегідроепіандростерону (ДГЕА) і його сульфатного ефіру (ДГЕАС). Однак після травми рівні ДГЕА падають і переважає стероїдогенез кортизолу. Зростання співвідношення кортизол/ДГЕА, що виникає в результаті, пов'язане зі збільшенням частоти інфекційних ускладнень після травми [15, 19].

Зміни обміну речовин, що виникають в організмі під впливом кортизолу, мають вирішальне значення для успішної адаптації до стресової дії. В умовах стресу нервовій тканині потрібна велика кількість енергії, що забезпечується шляхом синтезу глюкози з неуглеводних речовин. Частина білків скелетної мускулатури під впливом кортизолу розпадається до початкових компонентів — амінокислот, зокрема, потім утворюється глюкоза. У цьому полягає катаболічна дія гормону, яка у період адаптації до стресу допомагає ефективно розподіляти енергетичні ресурси організму. Водночас тривале збереження такої перебудови обміну речовин мало негативний вплив на організм, тому існують фізіологічні механізми гальмування синтезу кортизолу [19, 22]. Перш за все вони включають зменшення вироблення кортиколіберину під дією самого кортизолу (так званий негативний зворотний зв'язок) і паралельне утворення наднирковими залозами іншого стеро-

їдного гормону — дегідроепіандростерону, який має протилежну щодо кортизолу дію. Постійний вміст у крові певної кількості ДГЕА запобігає розвитку психологічної дезадаптації та стрес-індукованих захворювань. Крім того, у низці сучасних досліджень щодо впливу стресу на здоров'я людини показано зв'язок між співвідношенням кортизолу/ДГЕА і розвитком порушень у діяльності серцево-судинної, нервової та репродуктивної систем, а також соціальної адаптації (табл. 1) [17, 22].

Для вимірювання кортизолу використовуються різні біологічні зразки, включно з плазмою, сироваткою, слиною, спинномозковою рідиною і сечею. Вимірювання кортизолу в слині було запропоновано як неінвазивний метод [19]. Кортизол зі слини доступніший, ніж зразки сечі, і його зручніше збирати вдома для великомасштабних епідеміологічних досліджень [19]. Широко обговорюється питання, чи можна використовувати кортизол слини як маркер сприйнятливості пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом. Дослідження з вивчення кортизолу в слині дали різні результати, які можна пояснити відмінностями в часі дослідження, часі відбору проб, типі травми, інструментах оцінки симптомів посттравматичного стресового розладу, а також у збиранні й аналізі кортизолу в слині [19–21].

У крові певна частина кортизолу і ДГЕА знаходиться у зв'язаному з білками плазми стані та не має біологічної активності. З діагностичною метою краще визначати концентрацію саме вільних, тобто не пов'язаних із плазмовими білками, гормонів [16, 20]. Молекули, що містяться в крові, можуть проходити через мембрану, що відокремлює кровеносне русло від проток слинних залоз. Вільні фракції стероїдних гормонів, що є ліпофільними молекулами з відносно малою молекулярною масою, можуть вільно проникати через мембрану слинних залоз, а для пов'язаних з білками плазми вона, навпаки, непроникна. Отже, вимірювання концентрації гормонів у слині дає інформацію про рівень їх біологічно активних — вільних фракцій [16, 20, 22].

Вироблення кортизолу наднирковими залозами підпорядковується добовому ритму — воно максимальне в ранкові години і досягає мінімальних значень до ночі. Варіації інтенсивності секреції кортизолу

досить значні, для дослідження необхідно щонайменше 4 зразки біологічного матеріалу, зібрані у різні періоди доби. Використання слини як матеріалу для дослідження в даній ситуації має великі переваги, оскільки її збір — це неінвазивна, безболісна і зручна процедура [19].

Систематичний огляд 22 статей показав тенденцію до нижчих рівнів кортизолу в слині, зібраній вранці, у пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом порівняно з контрольною групою (стандартизована середня різниця (SMD) = $-0,28$; 95% довірчий інтервал (ДІ) від $-0,53$ до $-0,04$; $p = 0,022$), хоча визначення рівня кортизолу в слині як діагностичний інструмент вимагає подальших досліджень [22].

Слина і сеча завжди вибиралися як кращі джерела зразків для вимірювання кортизолу через неінвазивність дослідження. Зазвичай вважається, що 24-годинні рівні кортизолу в сечі є комплексним показником, який надійніший, ніж той, що отриманий з випадкових зразків слини. Очікується, що в майбутньому визначення кортизолу у 24-годинній сечі може стати швидким біомаркерним аналізом, який допомагає в скринінгу пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом [22].

Проведено систематичний огляд і метааналіз застосування дослідження 24-годинних змін рівня кортизолу в сечі при скринінгу посттравматичного стресового розладу [19]. Нижчі концентрації кортизолу в добовій сечі спостерігалися в пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом порівняно з контрольною групою (SMD = $-0,49$; 95% ДІ від $-0,91$ до $-0,07$; $p = 0,02$). Зниження рівня кортизолу у 24-годинній сечі було пов'язане з патофізіологією посттравматичного стресового розладу [19].

Відзначено велику кількість робіт, присвячених дослідженню добових коливань стероїдних гормонів, що містяться в слині, — кортизолу й дегідроепіандростерону, які беруть участь у нейроендокринних механізмах розвитку стресу, а також відображають стабільність його перебігу й адаптивні можливості організму [22].

Зазвичай підвищення рівня кортизолу розцінюють як показник стресу: при гострому стресі вироблення кортизолу збільшується. Однак при тривалому впливі несприятливого фактора можливе як підвищення,

Таблиця 1. Стадії перебігу стресу та індекс реакції на стрес (Yehuda R., 2006)

Стадії перебігу стресу	Рівень кортизолу і дегідроепіандростерону
Реакція тривоги — мобілізація адаптаційних можливостей організму	Підвищений рівень кортизолу і нормальний рівень ДГЕА
Стадія опірності — довготривала адаптація до дії стресора, що триває	Підвищений рівень кортизолу і низький рівень ДГЕА
Стадія виснаження — дія ушкоджуючого фактора не закінчилася, проте адаптивні можливості організму вже вичерпані	Спочатку рівень кортизолу зміниться до нормального, знизиться рівень ДГЕА, а потім визначатимуться низькі концентрації обох гормонів
Успішна адаптація до стресора або припинення його дії	На початку відновлення надниркових залоз поступово нормалізується рівень ДГЕА, при цьому концентрація кортизолу залишається низькою

так і зниження активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що проявляється відповідно збільшенням або зменшенням концентрації гормону. Згідно з узагальненими даними кількох досліджень збільшення продукції кортизолу частіше спостерігається при депресіях [18, 22]. А посттравматичні стресові розлади, синдром хронічного напруження і загальне психологічне виснаження асоційовані зі зниженням його рівня.

Особливістю більшості стресових факторів нинішнього воєнного часу є їхній тривалий вплив. При цьому нейроендокринні механізми адаптації організму, безумовно, не розраховані на подібні ситуації — вони необхідні, щоб виграти час і впоратися з несприятливими умовами або піти зі сфери впливу останніх. Сучасні люди часто не справляються зі стресором (або не беруть його до уваги) і продовжують перебувати під його впливом, що призводить до втрати контролю над механізмами адаптації, їх виснаження і розвитку патологічних станів [18, 22].

Індекс стресостійкості, відношення ДГЕА до кортизолу, інтерпретується з урахуванням його відхилень від референтного інтервалу: нижче за нижню межу — знижена здатність до адаптації, вище — підвищена, у межах інтервалу — здатність до адаптації збережено.

Закономірність перебігу стресу і супутніх нейроендокринних процесів відображають його стадії [18].

Перша стадія — стадія тривоги — процеси мобілізації адаптаційних можливостей організму. Це нормальна короткочасна відповідь на стрес. На цій стадії активізується робота гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, зростає рівень кортизолу в крові, починають переважати процеси катаболізму для підвищеного енергетичного забезпечення нервової системи. Патерн змін у гормональному профілі слини на цій стадії буде таким: підвищений рівень кортизолу, нормальний рівень ДГЕА.

Друга стадія — стадія опірності — характеризується довготривалою адаптацією до дії стресора, що триває. Завдяки формуванню адаптивних механізмів витрата енергії в цю стадію стає меншою, проте кількість гормонів, які виробляються, у тому числі кортизолу, залишається підвищеною, що відповідає потребам організму в умовах дії стресора. При цьому загальний субстрат, необхідний для синтезу кортизолу та ДГЕА, іде виключно на вироблення першого, унаслідок чого рівень ДГЕА знижується. Це перша ознака втоми надниркових залоз. Гормональний патерн у слині: підвищений рівень кортизолу і низький рівень ДГЕА.

Третя стадія — стадія виснаження — настає, якщо дія ушкоджуючого чинника не припинилася, проте адаптивні можливості організму вже вичерпані. Виснаження надниркових залоз на цій стадії проявляється зниженням рівня як кортизолу, так і ДГЕА. Спочатку патерн у слині зміниться до нормального рівня кортизолу і зниженого рівня ДГЕА, а потім визначатимуться низькі концентрації обох гормонів.

Надалі при успішній адаптації до стресора або припиненні його дії на початку відновлення надниркових залоз поступово нормалізується рівень ДГЕА, при цьому концентрація кортизолу залишається низькою.

Більшість робіт, присвячених дослідженням функції надниркових залоз при тривалому хронічному стресі, показали присутність у пацієнтів гіпокортизолізму, що проявляється різними клінічними подіями. Авторами відзначено патогенну дію стресу. Більшість робіт, присвячених дослідженням функції надниркових залоз при тривалому хронічному стресі, показали присутність у пацієнтів гіпокортизолізму, що проявляється різними клінічними подіями. Авторами відзначено патогенну дію стресорів у зоні бойових дій, що посилювало реакцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі й проявлялося гіпореактивністю кортизолу [23, 24].

Дослідження М. Zarković показали, що тривалий психологічний стрес, пов'язаний з тимчасовим пригніченням осі «гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози», проявляється низьким рівнем кортизолу вранці і зниженням реакції кортизолу на АКТГ. Зниження реакції кортизолу достатньо для хибного діагнозу надниркової недостатності [25].

Висловлено думку, що зміни ендокринної системи в осіб, які перенесли воєнну травму, не були випадковими, а швидше були пов'язані з психологічними реакціями, спричиненими стресом, і виражалися зниженням рівня кортизолу й пролактину [26].

Є клінічні роботи, що підтверджують, що зниження активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи при синдромі хронічної втоми може бути компенсоване проведенням терапії низькими дозами гідрокортизону [27].

У пацієнтів із зони бойових дій зниження рівня кортизолу може бути викликане стресом, зберігатися тривалий час і пов'язуватись із виникненням депресії дещо пізніше. Авторами була запропонована терапія гіпокортизолізму препаратами гідрокортизону як метод корекції в пацієнтів з травматичними ушкодженнями і ризиком пізніх психічних змін [28, 29].

Патогенез посттравматичного стресового розладу пов'язаний не тільки з біологічною системою «гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози», важливу роль відіграє і катехоламінова/симпатична нервова система [30].

Проведено метааналіз 27 статей, у яких оцінювався зв'язок між посттравматичним стресовим розладом і рівнем катехоламінів. Результати показали значно вищі рівні норадреналіну в осіб з посттравматичним стресовим розладом, ніж у контрольній групі (SMD = 0,35; 95% ДІ від 0,13 до 0,57; $p = 0,002$). Жодних відмінностей у концентраціях дофаміну й адреналіну між двома групами виявлено не було. Підвищений рівень норадреналіну може бути важливим індикатором посттравматичного стресового розладу [31].

Проведено дослідження симпатоадреналової активності, епінефринів і норепінефринів у плазмі в

пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом і в групі контролю, що не виявило суттєвих відмінностей у базальних рівнях метаболітів адреналіну. Зазначено, що в пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом спостерігаються фазові зміни симпатoadреналової активності, які відрізняють їх від безсимптомної групи контролю [32]. Подальше дослідження ролі симпатoadреналової системи при бойовій травмі воєнного часу потребує подальшого вивчення.

Гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна вісь, аутоімунітет і хвороба Грейвса

Докази важливого взаємозв'язку між травматичним стресом і функцією щитоподібної залози мають давню історію. У 1825 році англійський лікар Каліб Паррі описав появу симптомів тиреотоксикозу в жінки через 4 місяці після того, як її випадково скинули зі сходів в інвалідному візку [33]. Це класичне спостереження отримало широке підтвердження в огляді Брема в 1927 році, який повідомив, що історія травматичного стресу відзначена в 85 % з понад 3000 випадків тиреотоксикозу [34].

У сучасних дослідженнях підтверджується високий рівень виявлення захворювань щитоподібної залози (гіпотиреоз, хвороба Грейвса, тиреоїдит, зоб) серед військовослужбовців, які беруть участь у бойових діях [35].

Травматичний стрес включає серйозні кризи, небезпечні для життя, зокрема бойові дії. Страх перед біологічним виживанням виявився найбільш вражаючою загальною рисою, пов'язаною з цими стресовими переживаннями. Підтверджено, що більшість пацієнтів з гіпертиреозом в анамнезі мали серйозний травматичний стрес [33–35]. Важливі взаємозв'язки між системою щитоподібної залози і стресом також були продемонстровані в багатьох дослідженнях як на людях, так і на тваринах, що показали зміни секреції гормонів щитоподібної залози у відповідь на різні стресові ситуації [33].

З'єднання периферичної системи щитоподібної залози з центральною нервовою системою здійснюється через вісь «гіпоталамус — гіпофіз — щитоподібна залоза» і відбувається завдяки гіпоталамічному тиреотропін-рилізінг-гормону, який стимулює секрецію тиреотропного гормону передньої частки гіпофіза, який, у свою чергу, стимулює щитоподібну залозу і вивільняє тироксин (Т4). До половини секретованого Т4 перетворюється на трийодтиронін (Т3), який метаболічно у два-чотири рази потужніший, ніж Т4, і є основним агентом, що діє на клітинному рівні в усьому організмі. Безумовно, більшість Т3 (близько 80 %) утворюється шляхом периферичної конверсії, і лише близько 20 % Т3 секретується безпосередньо щитоподібною залозою [34].

Особливий інтерес становить той факт, що одним з факторів збільшення конверсії Т4 у Т3 є підвищення рівня периферичних катехоламінів — стан, який наявний при посттравматичному стресовому розладі, пов'язаному з бойовими діями. Менше ніж 1 % Т3 і Т4 є вільними і біологічно активними. По-

над 99 % Т3 і Т4 пов'язано з білками, у першу чергу з тироксинзв'язуючим глобуліном. Зазвичай вільна і зв'язана фракції існують у стабільній рівновазі, останню можна за необхідності перетворити на вільну й активну форму. Що стосується загального Т3 і загального Т4, то існує як вільна, так і зв'язана фракція цих гормонів [35].

Система щитоподібної залози визначає загальну швидкість метаболізму в організмі, що пов'язано зі знаходженням людини в більш мобілізованому (вища активність щитоподібної залози й катехоламінів) або в більш знерухомленому стані (нижча активність щитоподібної залози й катехоламінів). У бою людина повинна перебувати в мобілізованому стані, бути готовою до дії, і фізіологічні адаптації «бий або біжи», що виникають під час травми, імовірно, будуть спрямовані на мобілізацію і більш високу активність щитоподібної залози [33]. На відміну від бою в ситуації полону чи і будь-якій іншій міжособистісній ситуації, коли потрібне примусове підпорядкування, мобілізація рідко буває успішним варіантом. Імобілізація, закриття й усунення, імовірно, будуть більш адаптивними, коли існує серйозна загроза і повне безсилля. У таких випадках фізіологічні адаптації, що виникли під час травми, можуть бути спрямовані на імобілізацію і, отже, зниження активності щитоподібної залози [33].

Підвищення і зниження рівня гормонів щитоподібної залози, описане в дослідженнях пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом, не виходять за межі ендокринологічного нормального діапазону; проте вони, мабуть, є зрушеннями в установчих точках системи і, можливо, пов'язані з конкретними стратегіями виживання, що використовуються під час травми [34].

Існують давні докази зв'язку між травматичним стресом і виникненням клінічного гіпертиреозу. Наявні дослідження вказують, що при посттравматичному стресовому розладі відзначається підвищена активність осі гіпоталамус — гіпофіз — щитоподібна залоза [35]. Зокрема, периферичні вимірювання як загальної, так і вільної фракції Т3 і Т4 показують, що вони підвищені в пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом. Непропорційно більше підвищення рівня Т3 порівняно з Т4 вказує на посилене периферичне дейодування Т4 у більш біологічно активну форму гормону Т3 [35].

У літературі повідомлялося про гормональні зміни в пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом, пов'язаним з бойовими діями, включно з підвищенням рівня гормонів щитоподібної залози. Досліджено тиреоїдний статус хорватських солдатів із хронічним посттравматичним стресовим розладом, пов'язаним з бойовими діями [37]. У цій групі пацієнтів відзначено значно вищі рівні загального Т3 порівняно з контрольною групою ($F = 19,556$; $p < 0,01$). Виявлено значну кореляцію між рівнями загального Т3 і кількістю травматичних подій. Зниження рівня загального Т3 може стати новою стратегією терапевтичної корекції, яка може сприяти ефективнішому лікуванню цього розладу [37].

Метааналіз 10 обсерваційних досліджень, що включали 674 дорослих (373 пацієнти з посттравматичним стресовим розладом, 301 пацієнт контрольної групи), підтвердив можливий зв'язок функції щитоподібної залози з посттравматичним стресовим розладом. Пацієнти з посттравматичним стресовим розладом, пов'язаним з бойовими діями, мали більш високий рівень вільного Т3 (+0,36 пг/мл; $P = 0,0004$) і більш високий рівень загального Т3 (+31,62 нг/дл; $P < 0,00001$) порівняно з контрольною групою [36].

Проведено дослідження тиреоїдної функції в 96 чоловіків — учасників бойових дій з посттравматичним стресовим розладом. Відзначено помірне підвищення рівнів загального Т4 без підвищення рівнів вільного Т4 у пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом, що підтвердило гіпотезу про підвищену периферичну конверсію вільного Т4 у результаті дейодування Т3, або може спостерігатися підвищене зв'язування Т4 унаслідок підвищення рівня Т4-зв'язуючого глобуліну [38]. Результати підтверджують обидві гіпотези. У всіх групах посттравматичного стресового розладу спостерігалось помітне стійке підвищення рівнів як загального Т3, так і вільного Т3, а також підвищене співвідношення Т3/Т4, що підтверджує гіпотезу щодо збільшення конверсії Т3. У групах з посттравматичним стресовим розладом також спостерігалось помітне стійке збільшення рівнів Т4-зв'язуючого глобуліну, що підтверджує гіпотезу щодо підвищеного зв'язування. Рівні тиреотропіну не відрізнялися між хворими з посттравматичним стресовим розладом і контрольною групою [38].

Вивчено взаємозв'язок між рівнями гормонів щитоподібної залози в сироватці крові та тяжкістю симптомів посттравматичного стресового розладу в групі з 65 чоловіків — ветеранів бойових дій у В'єтнамі [38]. Показники гормонів щитоподібної залози включали вільний і загальний трийодтиронін у сироватці, вільний і загальний тироксин і тироксинзв'язуючий глобулін. Значні позитивні кореляції спостерігалися між вільним Т3, загальним Т3, загальним Т4. Пацієнти з підвищеним рівнем гормонів щитоподібної залози можуть становити клінічно значущий підтип серед пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом. Альтернативно: підвищена активність щитоподібної залози може бути пов'язана з фазовими характеристиками посттравматичного стресового розладу [39].

Хронічний посттравматичний стрес, пов'язаний з бойовими діями, може впливати на тиреоїдну функцію тривалий час. Зміни щитоподібної залози, що спостерігаються, поряд із симптомами посттравматичного стресового розладу можуть мати хронічний характер і проявлятися через 50 років після війни [40].

Тривала секреція глюкокортикоїдів унаслідок хронічного стресу ускладнює відповідь адаптивної імунної системи, пригнічуючи функцію цитокінів, імунокomпетентних клітин, викликаючи уповільнений хронічний запальний процес. Відзначено, що бойова військова травма і хронічний посттравматичний стрес пов'язані з вищим ризиком гіпотиреозу дозозалежним чином [41].

Посттравматичний стресовий розлад, пов'язаний з ендокринними й імунними порушеннями, може збільшити ризик автоімунних захворювань. Гормони щитоподібної залози діють як ендogenous регулятори окиснювального стресу — важливого патофізіологічного компонента травматичних ушкоджень [42, 43].

А. О'Donovan і співавтори провели ретроспективне когортне дослідження 666 000 ветеранів Іраку й Афганістану. Ветерани з діагнозом посттравматичного стресового розладу мали значно вищий скоригований відносний ризик автоімунних розладів [44].

Автоімунні захворювання щитоподібної залози розвиваються через втрату імунної толерантності й клінічно проявляються у вигляді тиреоїдиту Хашимото або хвороби Грейвса з передбачуваною поширеністю 5 % [42].

Найбільше з військовим стресом асоційована хвороба Грейвса, що розвивається як у ранні, так і в більш пізні терміни після пережитих подій. Є дані про високу захворюваність на тиреотоксикоз серед біженців з нацистських таборів [40]. Термін *Kriegsbasedow* був введений після спостереження про збільшення захворюваності на хворобу Грейвса під час великих війн [33]. Безперечно, бойові дії в Україні впливають і впливатимуть на розвиток тиреоїдних захворювань серед військовослужбовців і постраждалого цивільного населення.

Залишається дискусійним питання про зв'язок стресу з порушенням тиреоїдної регуляції та розвитком раку щитоподібної залози, що важливо для здоров'я населення України в наступні роки [12, 42, 45]. Тривала секреція глюкокортикоїдів при стресі порушує реакцію імунної системи, змінюючи цитокіни, викликаючи хронічне запалення низького ступеня тяжкості й пригнічуючи функцію імунокomпетентних клітин. Отже, тривалий стрес, дисбаланс тиреоїдних гормонів, хронічне запалення й автоімунітет є потенційними факторами ризику оксидативного стресу і пов'язані зі злоякісністю [45]. Аналіз літературних і клінічних даних дозволив визначити основні патогенетичні механізми впливу потенційних ефектів бойової та психологічної травми, стресу на імунну регуляцію та біологію раку (рис. 1).

Хронічне запалення й автоімунітет є можливими факторами ризику, пов'язаними з тиреоїдною карциномою. Залежний від часу й тривалості вплив хронічного запалення, певних хімічних речовин, дисбаланс гормонів щитоподібної залози, порушення функції ендокринної системи є потенційними факторами ризику оксидативного стресу. Вільні кисневі радикали здатні викликати пошкодження ДНК шляхом стимуляції шляхів мітоген-активуючої протеїнкінази, що призводить до генетичних мутацій RET/PTC, BRAF, PAX8, NTRK1, RAASF канцерогенезу щитоподібної залози [42, 43, 45–47].

Моніторинг функції щитоподібної залози і корекція її порушень можуть бути доцільними методами терапії бойових травматичних ушкоджень [48, 49].

Висновки

На сьогодні дослідження військової медицини пов'язують вплив бойової хірургічної травми, посттравматичного стресового розладу з дисфункцією ендокринної системи і розвитком клінічної патології ендокринних органів [23, 50, 51]. Стрес також може змінити клінічний статус багатьох ендокринних захворювань, призвести до порушення функції надниркових залоз, тривалого гіпокортизолізму, індукувати захворювання щитоподібної залози, зобну трансформацію, гіпер-/гіпотиреоз [52].

Окрім того, клінічні дослідження виявили біологічні шляхи, за допомогою яких можуть виявлятися захворювання, спричинені стресорами [53, 54]. Зокрема, нещодавні дослідження показали, що осі стресу «гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози» і «гіпоталамус — гіпофіз — щитоподібна залоза» є ключовими в цьому патологічному процесі, дозволяючи розгальмувати запальні, автоімунні механізми, сприяючи розвитку інтеркурентних соматичних захворювань [26, 29]. Дослідження показали, що постраждали пацієнти з бойовою травмою та посттрав-

матичним стресовим розладом протягом тривалого часу мають вищий рівень циркулюючих Т-клітинних лімфоцитів і нижчий рівень кортизолу, що дозволяє припустити ризик розвитку в них автоімунних захворювань [55, 56].

Популяційні дослідження стану здоров'я ветеранів війн ХХ століття показали формування синдромів, в основі патогенезу яких лежить дисфункція ендокринної системи: захворювання щитоподібної залози, надниркових залоз, хронічний біль, астенія, втома, депресії, уповільнена реконвалесценція після травм та інші стани [47, 57, 58]. Прямі причини цих синдромів зазвичай неловимі, але очевидно, що війна запускає безперечний цикл фізичних, емоційних наслідків серед ветеранів війни і цивільного населення. Популяційний підхід до післявоєнної охорони здоров'я може пом'якшити вплив повоєнних синдромів і зміцнити довіру суспільства [59–61].

Загалом можна прогнозувати, що бойова хірургічна травма в поєднанні з посттравматичним стресовим розладом може з часом призвести до розвитку клінічної патології ендокринних органів, і першими



Рисунок 1. Потенційні ефекти бойової та психологічної травми, стресу на імунну регуляцію та біологію раку

органами-мішенями є надниркові залози і щитоподібна залоза. Цю ситуацію треба враховувати в нашій подальшій клінічній практиці з метою створення нових прогностичних і терапевтичних стратегій для гіпокортизолізму, аутоімунних тиреопатій, хвороби Грейвса і раку щитоподібної залози.

Висновки

1. Досвід надання медичної допомоги учасникам сучасних бойових дій з бойовою хірургічною травмою показав наявність у постраждалих посттравматичного стресового розладу, який настає швидко і значно погіршує стан пацієнта, при цьому звичні рамки соматичних захворювань значно розширюються.

2. Пацієнтів з бойовим травматичним пошкодженням слід розглядати як хворих з наявністю загальної патології організму, загального дезадапційного синдрому, в основі патогенезу якого лежить дисфункція ендокринної системи, яка може з часом клінічно проявлятися гіпокортизолізмом, зобною трансформацією з гіпертиреозом, хворобою Грейвса. Саме з цих позицій можливі оптимальні підходи до діагностики, лікування, прогнозування.

3. Має практичне значення дослідження в клініці основних показників функції ендокринної системи (гіпофізарно-надниркової, гіпофізарно-тиреоїдної), що беруть участь у патогенезі стресових реакцій організму в пацієнтів, які перенесли бойову травму, на фоні посттравматичного стресового розладу.

4. Клінічну значущість можуть мати:

— показники функції надниркових залоз (24-годинний рівень кортизолу в сечі, ранковий кортизол у сні, співвідношення кортизолу/дегідроепіандростерону — індекс реакції на стрес);

— показники тиреоїдної функції (тиреотропний гормон, вільний тироксин, вільний трийодтиронін, загальний тироксин, загальний трийодтиронін, Т4-зв'язуючий глобулін у сироватці крові).

5. Проводити скринінг структурних змін надниркових залоз і щитоподібної залози в пацієнтів, які перенесли бойову травму, можна ультразвуковим, радіонуклідним і рентгенологічними методами (комп'ютерна томографія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна комп'ютерна томографія). За потреби використовуються цитологічні, імуноцитологічні і гістохімічні, молекулярно-генетичні методи.

6. Надання медичної допомоги особам з бойовою хірургічною травмою, діагностика й лікування стрес-індукованих захворювань ендокринної системи, довгостроковий моніторинг і реабілітація пацієнтів повинні здійснюватися з урахуванням спеціалізованої ендокринологічної допомоги, що буде актуальним для військової медицини України в наступні роки.

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

Інформація про фінансування. Це дослідження не має фінансування і проводилося в рамках науково-дослідної роботи Національного наукового центру хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України.

Внесок авторів. Усенко О.Ю. — концепція та дизайн дослідження; Хоменко І.П. — концепція та дизайн дослідження; Коваленко А.Є. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; Негодуйко В.В. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Місюра К.В. — узагальнення результатів дослідження; Забронський А.В. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті.

Список літератури

1. Usenko O. Yu., Lurin I. A., Gumenuk K. V., Nehoduiko V. V., Mykhaylusov R. M., Saliutin R. V. Organ-preserving operations in the abdominal gun-shot penetrating woundings of large bowel. Experience of the medical help delivery in military environment Antiterroristic operation. *The Joint Forces Operation*. DOI: 10.26779/2522-1396.2021.11-12.03 (In Ukrainian).
2. Usenko O. Yu., Lurin I. A., Gumenuk K. V., Nehoduiko V. V., Mykhaylusov P. M., Ryzhenko A. P., Saliutin R. V. Application of surgical magnet instruments for diagnosis and pulling out of ferromagnetic foreign bodies of abdominal cavity in the battle gun-shot trauma. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. 2022, July/August. 89(7–8). 30–34. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.7-8.30 (In Ukrainian).
3. Usenko O. Yu., Sydiuk A. V., Sydiuk O. E., Klimas A. S., Savenko G. Yu., Teslia O. T. The battle trauma of the esophagus. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. 2022, July/August. 89(7–8). 3–8. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.7-8.03 (In Ukrainian).
4. Khomenko I. P., Lurin I. A., Korol S. O., Shapovalov V. Yu., Matviichuk B. V. Conceptual principles of the wounded combatants' evacuation, suffering military surgical trauma on the medical support levels. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. 2020, May/June. 87(5–6). 60–64. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.5-6.60 (In Ukrainian).
5. Khomenko I. P., Korol S. O., Matviychuk B. V., Ustinova L. A. Pathophysiological substantiation of medical evacuation of the wounded persons, suffering injuries of the extremities on the levels of medical support. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. 2019 June. 86(6). 25–29. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.06.25 (In Ukrainian).
6. Epstein A., Lim R., Johannigman J., Fox C. J., Inaba K., Ver-cruyse G. A. et al. Putting Medical Boots on the Ground: Lessons from the War in Ukraine and Applications for Future Conflict with Near-Peer Adversaries. *J. Am. Coll. Surg.* 2023 Aug 1. 237(2). 364–373. doi: 10.1097/XCS.0000000000000707. Epub 2023 Apr 24.
7. Fitzpatrick K. F., Pasquina P. F. Overview of the rehabilitation of the combat casualty. *Mil. Med.* 2010 Jul. 175 (7 Suppl). 13–7. doi: 10.7205/milmed-d-10-00159.
8. Karatzias T., Shevlin M., Ben-Ezra M., McElroy E., Redican E., Vang M. L., Cloitre M., Ho G. W. K., Lorberg B., Martsenkovskiy D., Hyland P. War exposure, posttraumatic stress disorder, and complex posttraumatic stress disorder among parents living in Ukraine during the Russian war. *Acta Psychiatr. Scand.* 2023 Mar. 147(3). 276–285. doi: 10.1111/acps.13529. Epub 2023 Jan 10.
9. Levin Y., Ben-Ezra M., Hamama-Raz Y., Maercker A., Goodwin R., Leshem E., Bachem R. The Ukraine-Russia war: A symp-

toms network of complex posttraumatic stress disorder during continuous traumatic stress. *Psychol. Trauma*. 2023 Aug 10. doi: 10.1037/tra0001522.

10. Fel S., Jurek K., Lenart-Kłós K. Relationship between Socio-Demographic Factors and Posttraumatic Stress Disorder: A Cross Sectional Study among Civilian Participants' Hostilities in Ukraine. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022 Feb 26. 19(5). 2720. doi: 10.3390/ijerph19052720.

11. Johnson R.J., Antonaccio O., Botchkovar E., Hobfoll S.E. War trauma and PTSD in Ukraine's civilian population: comparing urban-dwelling to internally displaced persons. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2022 Sep. 57(9). 1807-1816. doi: 10.1007/s00127-021-02176-9. Epub 2021 Oct 1.

12. Ben-Ezra M., Goodwin R., Leshem E., Hamama-Raz Y. PTSD symptoms among civilians being displaced inside and outside the Ukraine during the 2022 Russian invasion. *Psychiatry Res.* 2023 Feb. 320. 115011. doi: 10.1016/j.psychres.2022.115011. Epub 2022 Dec 17.

13. Boscarino J.A. Posttraumatic stress disorder and physical illness: results from clinical and epidemiologic studies. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2004 Dec. 1032. 141-53. doi: 10.1196/annals.1314.011.

14. Ranabir S., Reetu K. Stress and hormones. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2011 Jan. 15(1). 18-22. doi: 10.4103/2230-8210.77573.

15. Yehuda R., Giller E.L., Southwick S.M., Lowy M.T., Mason J.W. Hypothalamic-pituitary-adrenal dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Biol. Psychiatry*. 1991 Nov 15. 30(10). 1031-48. doi: 10.1016/0006-3223(91)90123-4.

16. Persike D.S., Al-Kass S.Y. Challenges of post-traumatic stress disorder (PTSD) in Iraq: biochemical network and methodologies. A brief review. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2020 Nov 6. 41(4). doi: 10.1515/hmbci-2020-0037.

17. Tsigos C., Chrousos G.P. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J. Psychosom. Res.* 2002 Oct. 53(4). 865-71. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00429-4.

18. Raise-Abdullahi P., Meamar M., Vafaei A.A., Alizadeh M., Dadkhah M., Shafia S., Ghalandari-Shamami M., Naderian R., Samaei S.A., Rashidy-Pour A. Hypothalamus and Post-Traumatic Stress Disorder: A Review. *Brain Sci.* 2023 Jun 29. 13(7). 1010. doi: 10.3390/brainsci13071010.

19. Pan X., Kaminga A.C., Wen S.W., Wang Z., Wu X., Liu A. The 24-hour urinary cortisol in post-traumatic stress disorder: A meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Jan 9. 15(1). e0227560. doi: 10.1371/journal.pone.0227560. eCollection 2020.

20. Jones T., Moller M.D. Implications of hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning in posttraumatic stress disorder. *J. Am. Psychiatr. Nurses Assoc.* 2011 Nov-Dec. 17(6). 393-403. doi: 10.1177/1078390311420564.

21. Yehuda R., Brand S.R., Golier J.A., Yang R.-K. Clinical correlates of DHEA associated with post-traumatic stress disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 2006 Sep. 114(3). 187-93. doi: 10.1111/j.1600-0447.2006.00801.x.

22. Pan X., Wang Z., Wu X., Wen S.W., Liu A. Salivary cortisol in post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2018 Oct 5. 18(1). 324. doi: 10.1186/s12888-018-1910-9.

23. Josephs R.A., Cobb A.R., Lancaster C.L., Lee H.-J., Telch M.J. Dual-hormone stress reactivity predicts downstream war-zone stress-evoked PTSD. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Apr. 78. 76-84. doi: 10.1016/j.psychneuen.2017.01.013. Epub 2017 Jan 19.

24. Metzger L.J., Carson M.A., Lasko N.B., Paulus L.A., Orr S.P., Pitman R.K., Yehuda R. Basal and suppressed salivary cortisol in female Vietnam nurse veterans with and without PTSD. *Psychiatry Res.* 2008 Dec 15. 161(3). 330-5. doi: 10.1016/j.psychres.2008.04.020. Epub 2008 Oct 25.

25. Zarković M., Stefanova E., Cirić J., Penezic Z., Kostić V., Sumarac-Dumanović M., Macut D., Ivović M.S., Gligorović P.V. Prolonged psychological stress suppresses cortisol secretion. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2003 Dec. 59(6). 811-6. doi: 10.1046/j.1365-2265.2003.01925.x.

26. Kocijan-Hercigonja D., Sabioncello A., Rijavec M., Folnegović-Smalc V., Matijević L., Dunevski I., Tomasić J., Rabatić S., Dekaris D. Psychological condition hormone levels in war trauma. *J. Psychiatr. Res.* 1996 Sep-Oct. 30(5). 391-9. doi: 10.1016/0022-3956(96)00011-8.

27. Cleare A.J., Miell J., Heap E., Sookdeo S., Young L., Malhi G.S., O'Keane V. Hypothalamo-pituitary-adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome, and the effects of low-dose hydrocortisone therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001 Aug. 86(8). 3545-54. doi: 10.1210/jcem.86.8.7735.

28. Bolton M.J., Chapman B.P., Marwijk H.V. Low-dose naltrexone as a treatment for chronic fatigue syndrome. *BMJ Case Rep.* 2020 Jan 6. 13(1). e232502. doi: 10.1136/bcr-2019-232502.

29. Cobb A.R., Josephs R.A., Lancaster C.L., Lee H.-J., Telch M.J. Cortisol, Testosterone, and Prospective Risk for War-zone Stress-Evoked Depression. *Mil. Med.* 2018 Nov 1. 183(11-12). e535-e545. doi: 10.1093/milmed/usy065.

30. Newport D.J., Nemeroff C.B. Neurobiology of posttraumatic stress disorder. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2000 Apr. 10(2). 211-8. doi: 10.1016/s0959-4388(00)00080-5.

31. Pan X., Kaminga A.C., Wen S.W., Liu A. Catecholamines in Post-traumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Mol. Neurosci.* 2018 Dec 4. 11. 450. doi: 10.3389/fmol.2018.00450. eCollection 2018.

32. McFall M.E., Veith R.C., Murburg M.M. Basal sympatho-adrenal function in posttraumatic distress disorder. *Biol. Psychiatry*. 1992 May 15. 31(10). 1050-6. doi: 10.1016/00063223(92)90097-j.

33. Stahlman S., Oh G.T. Thyroid disorders, active component, U.S. Armed Forces, 2008-2017. *MSMR*. 2018 Dec. 25(12). 2-9.

34. Wang S. Traumatic stress and thyroid function. *Child Abuse Negl.* 2006 Jun. 30(6). 585-8. doi: 10.1016/j.chiabu.2005.11.012. Epub 2006 Jun 19.

35. Wells J.E., Williams T.H., Macleod A.D., Carroll G.J. Post-traumatic stress disorder: do electrical startle responses and thyroid function usefully supplement self-report? A study of Vietnam War veterans. *Aust. NZJ Psychiatry*. 2003 Jun. 37(3). 334-9. doi: 10.1046/j.1440-1614.2003.01185.x.

36. Toloza F.J.K., Mao Y., Menon L.P., George G., Borikar M., Erwin P.J., Owen R.R., Maraka S. Association of Thyroid Function with Posttraumatic Stress Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocr. Pract.* 2020 Oct. 26(10). 1173-1185. doi: 10.4158/EP-2020-0104.

37. Karlović D., Marusić S., Martinac M. Increase of serum triiodothyronine concentration in soldiers with combat-related chronic post-traumatic stress disorder with or without alcohol dependence. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2004 Jun 30. 116(11-12). 385-90. doi: 10.1007/BF03040918.

38. Mason J., Southwick S., Yehuda R., Wang S., Riney S., Bremner D. et al. Elevation of serum free triiodothyronine, total triiodothyronine, thyroxine-binding globulin, and total thyroxine levels in combat-

- related posttraumatic stress disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1994 Aug. 51(8). 629-41. doi: 10.1001/archpsyc.1994.03950080041006.
39. Mason J., Southwick S., Johnson D., Lubin H., Charney D. Relationships between thyroid hormones and symptoms in combat-related posttraumatic stress disorder. *Psychosom. Med.* 1995 Jul-Aug. 57(4). 398-402. doi: 10.1097/00006842-199507000-00012.
40. Wang S., Mason J. Elevations of serum T3 levels and their association with symptoms in World War II veterans with combat-related posttraumatic stress disorder: replication of findings in Vietnam combat veterans. *Psychosom. Med.* 1999 Mar-Apr. 61(2). 131-8. doi: 10.1097/00006842-199903000-00001.
41. Jung S.J., Kang J.H., Roberts A.L., Nishimi K., Chen Q., Sumner J.A., Kubzansky L., Koenen K.C. Posttraumatic stress disorder and incidence of thyroid dysfunction in women. *Psychol. Med.* 2019 Nov. 49(15). 2551-2560. doi: 10.1017/S0033291718003495. Epub 2018 Nov 29.
42. Hsieh C.-T., Yen T.-L., Chen Y.-H., Jan J.-S., Teng R.-D., Yang C.-H., Sun J.-M. Aging-Associated Thyroid Dysfunction Contributes to Oxidative Stress and Worsened Functional Outcomes Following Traumatic Brain Injury. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Jan 17. 12(2). 217. doi: 10.3390/antiox12020217.
43. Bookwalter D.B., Roenfeldt K.A., Leardmann C.A., Kong S.Y., Riddle M.S., Rull R.P. Posttraumatic stress disorder and risk of selected autoimmune diseases among US military personnel. *BMC Psychiatry*. 2020 Jan 15. 20(1). 23. doi: 10.1186/s12888-020-2432-9.
44. O'Donovan A., Cohen B.E., Seal K.H., Bertenthal D., Margarett M., Nishimi K., Neylan T.C. Elevated risk for autoimmune disorders in Iraq and Afghanistan veterans with posttraumatic stress disorder. *Biol. Psychiatry*. 2015 Feb 15. 77(4). 365-74. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.06.015. Epub 2014 Jun 28.
45. Kyriacou A., Tziaferi V., Toumba M. Stress, Thyroid Dysregulation, and Thyroid Cancer in Children and Adolescents: Proposed Impending Mechanisms. *Horm. Res. Paediatr.* 2023. 96(1). 44-53. doi: 10.1159/000524477. Epub 2022 Apr 6.
46. Rohleder N., Joksimovic L., Wolf J.M., Kirschbaum C. Hypocortisolism and increased glucocorticoid sensitivity of pro-inflammatory cytokine production in Bosnian war refugees with posttraumatic stress disorder. *Biol. Psychiatry*. 2004 Apr 1. 55(7). 745-51. doi: 10.1016/j.biopsych.2003.11.018.
47. Rohleder N., Karl A. Role of endocrine and inflammatory alterations in comorbid somatic diseases of post-traumatic stress disorder. *Minerva Endocrinol.* 2006 Dec. 31(4). 273-88.
48. Spitzer C., Barnow S., Völzke H., John U., Freyberger H.J., Grabe H.J. Trauma, posttraumatic stress disorder, and physical illness: findings from the general population. *Psychosom. Med.* 2009 Nov. 71(9). 1012-7. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181bc76b5. Epub 2009 Oct 15.
49. Mesquita J., Varela A., Medina J.L. Trauma and the endocrine system. *Endocrinol. Nutr.* 2010 Dec. 57(10). 492-9. doi: 10.1016/j.endonu.2010.06.012. Epub 2010 Sep 17.
50. Yehuda R. Biology of posttraumatic stress disorder. *J. Clin. Psychiatry*. 2001. 62 Suppl 17. 41-6.
51. Sabioncello A., Kocijan-Hercigonja D., Rabatić S., Tomasić J., Jeren T., Matijević L., Rijavec M., Dekaris D. Immune, endocrine, and psychological responses in civilians displaced by war. *Psychosom. Med.* 2000 Jul-Aug. 62(4). 502-8. doi: 10.1097/00006842-200007000-00008.
52. Ismail K., Kent K., Sherwood R., Hull L., Seed P., David A.S., Wessely S. Chronic fatigue syndrome and related disorders in UK veterans of the Gulf War 1990-1991: results from a two-phase cohort study. *Psychol. Med.* 2008 Jul. 38(7). 953-61. doi: 10.1017/S0033291707001560. Epub 2007 Sep 25.
53. Miller G.E., Chen E., Zhou E.S. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol. Bull.* 2007 Jan. 133(1). 25-45. doi: 10.1037/0033-2909.133.1.25.
54. Speer K.E., Semple S., Naumovski N., D' Cunha N.M., McKune A.J. HPA axis function and diurnal cortisol in post-traumatic stress disorder: A systematic review. *Neurobiol. Stress*. 2019 Jun 4. 11. 100180. doi: 10.1016/j.ynstr.2019.100180. eCollection 2019 Nov.
55. Dajani R., Hadfield K., van Uum S., Greff M., Panter-Brick C. Hair cortisol concentrations in war-affected adolescents: A prospective intervention trial. *Psychoneuroendocrinology*. 2018 Mar. 89. 138-146. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.12.012. Epub 2017 Dec 26.
56. Sivik T., Delimar D., Korenjak P., Delimar N. The role of blood pressure, cortisol, and prolactin among soldiers injured in the 1991-1993 war in Croatia. *Integr. Physiol. Behav. Sci.* 1997 Oct-Dec. 32(4). 364-72. doi: 10.1007/BF02688632.
57. Smeeth D., McEwen F.S., Popham C.M., Karam E.G., Fayyad J., Saab D. et al. War exposure, post-traumatic stress symptoms and hair cortisol concentrations in Syrian refugee children. *Mol. Psychiatry*. 2023 Feb. 28(2). 647-656. doi: 10.1038/s41380-022-01859-2. Epub 2022 Nov 16.
58. Roglić G., Pibernik-Okanović M., Prasek M., Metelko Z. Effect of war-induced prolonged stress on cortisol of persons with type II diabetes mellitus. *Behav. Med.* 1993 Summer. 19(2). 53-9. doi: 10.1080/08964289.1993.9937565.
59. Bains M., Shortall C., Manzuangani T., Katona C., Russell I. Identifying post-traumatic stress disorder in forced migrants. *BMJ*. 2018 May 10. 361. k1608. doi: 10.1136/bmj.k1608.
60. Vacchiano C.A., Wofford K.A., Titch J.F. Chapter 1 post-traumatic stress disorder: a view from the operating theater. *Annu. Rev. Nurs. Res.* 2014. 32. 1-23. doi: 10.1891/0739-6686.32.1.
61. Engel C.C., Jaffer A., Adkins J., Riddle J.R., Gibson R. Can we prevent a second 'Gulf War syndrome'? Population-based healthcare for chronic idiopathic pain and fatigue after war. *Adv. Psychosom. Med.* 2004. 25. 102-22. doi: 10.1159/000079061.

Отримано/Received 05.01.2024

Рецензовано/Revised 15.01.2024

Прийнято до друку/Accepted 23.01.2024

Information about authors

- O.Yu. Usenko, MD, PhD, Professor; Director of the Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4957-4104>
- I.P. Khomenko, MD, PhD, Professor of Department of surgery and vascular surgery, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8199-5083>
- A.E. Kovalenko, MD, PhD, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Professor at the Department of Surgery and Transplantology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: ae@kovalenko.co.ua; phone: +380(66)2983899; <https://orcid.org/0000-0003-0326-6421>
- V.V. Negodyuk, MD, PhD, Professor at the Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Ukraine Armed Forces, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>
- K.V. Misyura, MD, PhD, Professor, Director of the State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: nauka@ipep.com.ua; phone: +380(57)7004015; <https://orcid.org/0000-0002-0258-9109>
- A.V. Zabronsky, postgraduate student of Shupyk National Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. The authors declare that there is no conflict of interest and no financial interest in the preparation of this article.

Information about funding. This study has no funding and was carried out as part of the research work of Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology NAMS of Ukraine.

Authors' contribution. O.Yu. Usenko — research concept and design; I.P. Khomenko — research concept and design; A.E. Kovalenko — primary literature search, translation of literary sources, article writing, general editing; V.V. Nehoduiko — primary literature search, translation of literary sources, writing of an article; K.V. Misyura — summarization of research results; A.V. Zabronsky — primary literature search, translation of literary sources, writing of an article.

O.Yu. Usenko¹, I.P. Khomenko², A.E. Kovalenko³, V.V. Nehoduiko⁴, K.V. Misyura⁵, A.V. Zabronsky²

¹Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Kyiv City Clinical Hospital 8, Kyiv, Ukraine

³Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁴Military Medical Clinical Centre of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine

⁵State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Endocrine dysfunction in the pathogenesis of combat surgical trauma and post-traumatic stress disorder (scientific review)

Abstract. The modern hostilities have created the unique challenges for medical, surgical and rehabilitation assistance to people liable for military service who have sustained injuries in the battle conditions. The experience of providing medical care for participants of modern military operations has shown that endocrine dysfunction is a leading pathogenetic link that affects the human body in combat surgical trauma and post-traumatic stress disorders. The main pathogenetic mechanism of trauma and post-traumatic stress disorders is associated with dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Hormones such as cortisol, dehydroepiandrosterone, adrenaline and noradrenaline are involved in the neuroendocrine mechanisms of stress development. These hormones regulate and control the stress response, reflecting the stages of its course and the adaptive capacities of the organ-

ism. Dysfunction of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis has a significant importance in the regulation of both acute and chronic stress accompanied by the clinical development of various thyroid disorders such as hyperthyroidism, Graves' disease, autoimmune thyroidopathies and nodular transformation. Therefore, the practical significance lies in the clinical studying the key indicators of pituitary-adrenal and pituitary-thyroid function, monitoring the function of the adrenal glands and the thyroid. Correction of these disorders, the treatment and rehabilitation of patients with combat-related traumatic injuries should be carried out with specialized endocrinological assistance. This approach will be relevant for military medicine in Ukraine in the following years.

Keywords: combat-related surgical injuries; post-traumatic stress disorder; endocrine dysfunction

УДК 616.12-008.331.1:616.149:616.34-005.1]-07-089.819

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.1.2024.1653>

Тутченко М.І., Рудик Д.В., Беседінський М.С.

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

Декомпенсована портальна гіпертензія, ускладнена кровотечею

Резюме. Незважаючи на те, що ризик смерті від езофагогастральної варикозної кровотечі, спричиненої портальною гіпертензією (ПГ), найвищий у пацієнтів із шлунково-кишковою кровотечею, діагностика й лікування потребують подальшого вдосконалення. Дане дослідження виконано на основі аналізу науково-практичних даних щодо діагностики й лікування хворих на ускладнену ПГ, що дозволяє зрозуміти складність патологічного процесу, причини незадовільних результатів діагностики й лікування, можливості надання планової та екстреної допомоги. Лікування ПГ включає профілактику першої кровотечі, лікування гострої варикозної кровотечі та профілактику повторної кровотечі. Огляд літератури на підставі джерел з бази PubMed, MEDLINE має на меті продемонструвати методи діагностики й лікування кровотечі з вен стравоходу і шлунка в медичних установах з різним рівнем можливостей.

Ключові слова: портальна гіпертензія; варикозна кровотеча; інтервенційна терапія; діагностика; лапароскопічна хірургія

Вступ

Незважаючи на більше ніж тридцятирічні пошуки в галузі діагностики й лікування портальної гіпертензії (ПГ), стандартизовані методи надання допомоги при такому її ускладненні, як кровотеча з варикозно розширених вен, відсутні [1].

ПГ, по-перше, пов'язана із широким спектром клінічних проявів, таких як кровотеча з варикозно розширених вен, асцит, енцефалопатія та термінальна стадія захворювання печінки, по-друге, її патофізіологія є складною, з тонкими нюансами, які мають вирішальне значення для лікування, і по-третє, лікування потребує залучення різнопланових фахівців для визначення оптимальних напрямків надання допомоги [2]. Ризик смерті від езофагогастральної варикозної кровотечі (ВК), спричиненої ПГ, найвищий у пацієнтів зі шлунково-кишковою кровотечею, які потрапили до відділення невідкладної допомоги [3]. Саме це і стало підставою для проведення наукових консенсусів [4].

Останній (Baveno VII) консенсус був організований у 2021 році під назвою «Індивідуалізована допомога при портальній гіпертензії» [5]. Основними темами для обговорення були необхідність вимірювання градієнта

венозного печінкового тиску як золотого стандарту [6], використання неінвазивних інструментів для діагностики компенсованого прогресуючого хронічного захворювання печінки і клінічно значущої ПГ [7].

Неінвазивні методи діагностики ПГ

Неінвазивною оцінкою ПГ є ультразвукове дослідження (УЗД). Ультразвукова еластографія вважається неінвазивною альтернативою, яку можна використовувати для точного прогнозування розвитку ПГ і ускладнень, до яких відносять варикозне розширення вен шлунка і стравоходу [8].

Граничне значення 10 кПа може підтримувати високу специфічність (до 97 %) для діагностики портосинусоїдального захворювання печінки, а граничне значення 20 кПа може підтримувати високу специфічність (до 94 %) для виключення портосинусоїдального захворювання печінки [9].

Комп'ютерна томографія (КТ) — це ще один неінвазивний, але вкрай інформативний метод діагностики ПГ. Пацієнтам з підозрою на кровотечу при ПГ показана екстрена багатозафазна КТ з контрастним підсиленням, саме вона дозволяє одночасно оцінювати

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Тутченко Микола Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії стоматологічного факультету, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: tutchenko@ukr.net; тел.: +380(67)7883572

For correspondence: M.I. Tutchenko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Dentist Surgery, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: tutchenko@ukr.net; phone: +380(67)7883572

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

ураження печінки, ворітної вени, печінкових вен і нижньої порожнистої вени, ідентифікувати різні типи ПГ і визначати характер лікувальної тактики [10]. На контрастних КТ-зображеннях пацієнтів з активною кровотокою можна спостерігати екстравазати в місці кровотечі, класифікувати гастроєзофагеальні варикси й ідентифікувати колатеральний кровообіг, який неможливо виявити при УЗД [11].

ВК є другою за поширеністю причиною декомпенсації при ПГ і пов'язана з високою (до 20 %) смертністю і ризиком рецидиву кровотечі [12, 13]. Серед хворих з гострою кровотокою, яка потребує реанімаційної підтримки, летальність при виконанні екстреної операції висока, що свідчить на користь інтервенційних методів [14].

Інтервенційні методи діагностики і лікування ВК

Ендоскопія відіграє важливу роль у діагностиці й лікуванні хворих на ПГ починаючи з можливості класифікувати розширені вени за розміром: > 5 мм — як великі і < 5 мм — як малі [15]. Відповідно до класифікації, запропонованої Sarin, виділяють чотири типи варикозного розширення вен шлунка на основі їх зв'язку з варикозним розширенням вен стравоходу, а також за місцем розташування в шлунку: варикоз вен стравоходу і шлунка вздовж малої кривизни (GOV-1), варикозне розширення вен стравоходу і шлунка вздовж великої кривизни (GOV-2), ізольоване варикозне розширення вен дна шлунка (IGV-1), варикозне розширення вен шлунка або дванадцятипалої кишки (IGV-2) [16].

Ендоскопічна корекція ВК разом з вазоактивними препаратами забезпечує гемостаз, 7-денну виживаність, знижує потребу в переливанні крові та скорочує термін перебування хворого в лікарні [17]. Комбінована підхід, який полягає в ендоскопічному лігуванні варикозних вен (ЛВВ) з одночасним введенням вазоактивних препаратів, є ефективним у лікуванні ВК [18].

Ендоскопічна склеротерапія пов'язана з підвищеним ризиком ускладнень і може використовуватись висококваліфікованими фахівцями лише в ситуаціях, коли ЛВВ недоступне або технічно неможливе [19].

Одночасне лікування вазоактивними препаратами, антибіотиками й ендоскопічними методами є рекомендованим стандартом лікування пацієнтів з гострою ВК [20].

У лікуванні гострої ВК, особливо при GOV-2 та IGV-1, ендоскопічна ін'єкція клею може використовуватись у хворих із синестральною портальною гіпертензією, проте зберігається загроза тромбоемболічних ускладнень [21].

Медикаментозне й ендоскопічне лікування ВК не завжди успішне, тому потребує такого інтервенційного втручання, як встановлення зонда Сенгстакена — Блейкмора (ЗСБ), що показано нестабільним пацієнтам з неконтрольованою кровотокою [22] і дозволяє тимчасово, але надійно її контролювати [23, 24].

Ще одним аргументом на користь застосування зонда є відсутність доступних консультантів або лікарів-спеціалістів, наприклад, у віддалених сільських районах.

Навіть якщо початкова кровотока зупиняється за допомогою балонної тампонади, у понад 50 % пацієнтів буде повторна кровотока після дефляції зонда, і саме тому завжди потрібне остаточне лікування [25]. Незважаючи на те, що ускладнення при використанні ЗСБ зустрічаються рідко, вони можуть бути фатальними — у вигляді обструкції дихальних шляхів, розривів стравоходу й аспіраційної пневмонії [26].

Альтернативою щодо застосування ЗСБ є саморозширювальний металевий стент, що призначений для використання в умовах варикозної кровотечі та має високі показники технічного успіху в гемостазі у випадках, резистентних до звичайних медичних та ендоскопічних методів лікування [27, 28].

Серед інтервенційних методів лікування ПГ портосистемне шунтування набуло поширення у вигляді транс'югулярного інтрапечінкового портосистемного шунта (ТІПШ), започаткованого в 1969 році, який являє канал з низьким опором між ворітною та печінковою веною, завдяки якому знижується портальний тиск [29]. Згідно із шостим консенсусом Vopelo, пацієнтам з високим ризиком кровотечі й неефективності консервативного лікування (клас С за Child-Pugh < 14 балів або клас В за Child-Pugh з активною кровотокою) слід розглянути можливість інтервенційного втручання протягом 72 годин (краще < 24 годин) [30]. Виконання ТІПШ потребує мультидисциплінарного забезпечення вищої і середньої ланки персоналу з відповідним флюорографічним та ультразвуковим обладнанням, що дозволяє запобігати ускладненням [31]. У той же час ТІПШ не показує переваг у виживанні, за винятком пацієнтів з високим соматичним ризиком [32, 33]. Проте поєднання ТІПШ з неселективними бета-блокаторами дає кращу короткострокову виживаність [34]. Клінічні випробування не виявили довгострокової користі для виживання пацієнтів з ПГ, яким виконували ТІПШ або застосовували інші нехірургічні методи лікування [35].

Інтервенційним методом гемостазу при кровотечі з варикозно розширених вен шлунка є балонна ретроградна трансвенозна облітерація (БРТО), за допомогою якої здійснюється балонна оклюзія і пломбування колатералей склерозуючими препаратами [36]. Однак БРТО не позбавлена недоліків і може викликати підвищення портального тиску, рецидив кровотечі й гемоглобінурію [37].

Ще один інтервенційний метод, який застосовується в лікуванні портальної гіпертензії і теж є оклюзивним, — це емболізація селезінкової артерії, що виконується як при правобічній, так і при синестральній портальній гіпертензії [38].

Інтервенційне лікування поширюється і на тромбовані ділянки ворітної вени, які успішно реканалізують шляхом інтервенції катетера через внутрішню югулярну вену, після чого вже стає можливим виконання ТІПШ [39, 40].

Хірургічне лікування

Портосистемне шунтування, яке виконувалось при наданні допомоги хворим з ВК, потребувало оцінки на фоні ентузіазму, викликаного появою нових методів

(склеротерапія, ТІПШ і трансплантація печінки) лікування ускладненої ПГ [41].

Спленоренальний шунт, як спонтанний, так і виконаний за допомогою хірургічних методів лікування ПГ, дозволяє знизити тиск у портальній системі й запобігти рецидиву кровотечі з езофагогастральних вен [42–44]. Так, використання політетрафлюоретиленового графта як мезокавального шунта дало позитивні результати з виживаністю в 75 % серед оперованих хворих [45].

Успішно використовуються шунтуючі операції в комбінації з пінною склеротерапією у хворих з пресинуоїдальною ПГ [46, 47].

На відміну від радикальних операцій, таких як термінальна езофагектомія, проксимальна резекція шлунка або кардіектомія, запроваджених японськими хірургами, що порушують нормальну безперервність стравоходу та шлунка, а також є занадто інвазивними для пацієнтів із цирозом печінки, була запропонована термінальна деваскуляризація проксимального відділу стравоходу, спленектомія та коса кардіофундектомія з резекцією *en bloc* звивистої ділянки варикозно розширених вен шлунка ТА-90 степлером [48].

Портоазигальне роз'єднання з торакоабдомінального доступу було вперше описано в літературі в 1973 році доктором Sugiura [49]. Незважаючи на те, що це втручання є травматичним, воно знайшло поширення як нешунтуюча операція в хірургічній корекції ПГ із застосуванням модифікацій [50].

Про те, що езофагогастральна деваскуляризація та спленектомія при ПГ (операція Хассаба) є безпечним та ефективним методом, свідчить успішне лікування 390 хворих шляхом лапароскопічно асистованої спленектомії без летальних наслідків при лікуванні цієї категорії хворих [51, 52]. Саме М.А. Хассаба у 1964 році першим запропонував гастроезофагеальну деваскуляризацію зі спленектомією, яку успішно, використовуючи різні модифікації, застосовують хірурги для лікування хворих на ПГ [53–55].

У медичних відділеннях без інтервенційного або ендоскопічного обладнання, яке може забезпечити зупинку кровотечі з варикозно розширених вен, хірургічне втручання є єдиним радикальним методом лікування, який дарує шанси на виживання, і при цьому перевагу можна віддавати хірургічній деваскуляризації [56, 57].

Екстрене хірургічне втручання рекомендоване в тих випадках, коли консервативне лікування, включно з інтервенційним, є безрезультатним і кровотеча не зупиняється впродовж 24–48 годин або після зупинки виникає рецидив [58].

Малоінвазивна хірургія має низку переваг перед конвенційною, дозволяючи успішно виконувати як деваскуляризацію, так і, за необхідності, спленектомію у хворих на ПГ [59].

Jikai et al. у 2020 році повідомили про результати лапароскопічного втручання в 146 пацієнтів, оперованих з приводу ПГ, при використанні 3D-моделювання з виявленням чотирьох типів колатаралей шляхом реконструкції тривимірних зображень [60]. Це дослідження надало безпечну й ефективну малоінвазивну лапароскопічну операцію з інформацією про провідну роль у

системі колатаралей коронарної вени, про що є й інше повідомлення [61]. У той же час лапароскопічне виконання спленектомії з проксимальним спленоренальним шунтуванням при ПГ демонструє додаткову ефективність мініінвазивних технологій [62].

З удосконаленням лапароскопічної хірургії для лікування ПГ у дітей почали використовувати лапароскопічні методики, такі як лапароскопічна спленектомія з езофагогастральною деваскуляризацією [63]. Володіння лапароскопічними навичками і прогрес у технології привели до все більшого використання лапароскопії в контексті лікування ПГ [64].

Отже, застосування мініінвазивної хірургії, удосконалення навичок і прогрес у технології привели до все більшого використання лапароскопії для корекції ПГ, ускладненої кровотечею.

Висновки

Надання допомоги при ПГ, ускладненій кровотечею, має мультимодальну спрямованість із застосуванням медикаментозного, інтервенційного й хірургічного арсеналу. Узгодженість дій медичного персоналу, рівень хірургічної майстерності на тлі технічних можливостей медичної установи покращує результати із застосуванням лапароскопічних технологій у лікуванні ПГ, ускладненої кровотечею.

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

Внесок авторів. Тутченко М.І. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; Рудик Д.В. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Беседінський М.С. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел.

Список літератури

- Henry Z., Patel K., Patton H., Saad W. AGA Clinical Practice Update on Management of Bleeding Gastric Varices: Expert Review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021 Jun. 19(6). 1098-1107. e1. doi: 10.1016/j.cgh.2021.01.027. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33493693.
- Simonetto D.A., Liu M., Kamath P.S. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. *Mayo. Clin. Proc.* 2019 Apr. 94(4). 714-726. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.12.020. PMID: 30947834.
- Garcia-Tsao G., Abraldes J.G., Berzigotti A., Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology.* 2017 Jan. 65(1). 310-335. doi: 10.1002/hep.28906. Epub 2016 Dec 1. Erratum in: *Hepatology.* 2017 Jul. 66(1). 304. PMID: 27786365.
- Calès P., Oberti F., Bernard-Chabert B., Payen J.L. Evaluation of Baveno recommendations for grading esophageal varices. *J. Hepatol.* 2003 Oct. 39(4). 657-9. doi: 10.1016/s0168-8278(03)00404-5. PMID: 12971983.
- de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C.; Baveno VII Faculty. Baveno VII — Renewing consensus in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2022 Apr. 76(4). 959-974. doi: 10.1016/j.

- jhep.2021.12.022. Epub 2021 Dec 30. Erratum in: J. Hepatol. 2022 Apr 14; PMID: 35120736.*
6. Lu Q., Leong S., Lee K.A., Patel A., Chua J.M.E., Venkatanarasimha N. et al. Hepatic venous-portal gradient (HVPG) measurement: pearls and pitfalls. *Br. J. Radiol.* 2021 Aug 1. 94(1124). 20210061. doi: 10.1259/bjr.20210061. Epub 2021 Jun 9. PMID: 34106779; PMCID: PMC8764917.
 7. Groszmann R.J., Bosch J., Grace N.D., Conn H.O., Garcia-Tsao G., Navasa M. et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology.* 1990 Nov. 99(5). 1401-7. doi: 10.1016/0016-5085(90)91168-6. PMID: 2210246.
 8. Zhang M., Jin H., Cao J., Ren R., Jia M., Yang Y. et al. Application of Ultrasound Elastography in Assessing Portal Hypertension. *Diagnostics (Basel).* 2022 Sep 29. 12(10). 2373. doi: 10.3390/diagnostics12102373. PMID: 36292062; PMCID: PMC9599976.
 9. Elkrief L., Lazareth M., Chevret S., Paradis V., Magaz M., Blaise L. et al. ANRS CO12 CirVir Group. Liver Stiffness by Transient Elastography to Detect Porto-Sinusoidal Vascular Liver Disease with Portal Hypertension. *Hepatology.* 2021 Jul. 74(1). 364-378. doi: 10.1002/hep.31688. Epub 2021 Jun 11. PMID: 33345307.
 10. Kennedy P., Bane O., Hectors S.J., Fischman A., Schiano T., Lewis S., Taouli B. Noninvasive imaging assessment of portal hypertension. *Abdom. Radiol. (NY).* 2020 Nov. 45(11). 3473-3495. doi: 10.1007/s00261-020-02729-7. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32926209; PMCID: PMC10124623.
 11. Khakwani A., Trivedi M., Afzal M., Kahlon P., Khola, Patel P. et al. Use of Balloon Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) for Treatment of Gastric Varices: A Narrative Review. *Cureus.* 2023 Apr 28. 15(4). e38233. doi: 10.7759/cureus.38233. PMID: 37257163; PMCID: PMC10225054.
 12. Altamirano J., Zapata L., Agustin S., Muntaner L., González-Angulo A., Ortiz A.L. et al. Predicting 6-week mortality after acute variceal bleeding: role of Classification and Regression Tree analysis. *Ann. Hepatol.* 2009 Oct-Dec. 8(4). 308-15. PMID: 20009129.
 13. Kang S.H. et al. Proton pump inhibitor therapy is associated with reduction of early bleeding risk after prophylactic endoscopic variceal band ligation: a retrospective cohort study. *Medicine.* 2016. 95. 8.
 14. Long L., Wang Q., Xiang H.; Members of the Expert Consensus Steering Committee (in alphabetical order). Expert consensus on emergency procedures for portal hypertension bleeding. *J. Interv. Med.* 2023 Jan 12. 6(1). 1-9. doi: 10.1016/j.jimed.2022.10.006. PMID: 37180370; PMCID: PMC10167519.
 15. Cheng L.F., Wang Z.Q., Li C.Z., Lin W., Yeo A.E., Jin B. Low incidence of complications from endoscopic gastric variceal obturation with butyl cyanoacrylate. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2010 Sep. 8(9). 760-6. doi: 10.1016/j.cgh.2010.05.019. Epub 2010 May 31. PMID: 20621678.
 16. Sarin S.K., Lahoti D., Saxena S.P., Murthy N.S., Makwana U.K. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology.* 1992 Dec. 16(6). 1343-9. doi: 10.1002/hep.1840160607. PMID: 1446890.
 17. Ibrahim M., Mostafa I., Devière J. New Developments in Managing Variceal Bleeding. *Gastroenterology.* 2018 May. 154(7). 1964-1969. doi: 10.1053/j.gastro.2018.02.023. Epub 2018 Mar 2. PMID: 29481777.
 18. Poza Cordon J., Froilan Torres C., Burgos García A., Gea Rodríguez F., Suárez de Parga J.M. Endoscopic management of esophageal varices. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2012 Jul 16. 4(7). 312-22. doi: 10.4253/wjge.v4.i7.312. PMID: 22816012; PMCID: PMC3399010.
 19. Romano G., Agrusa A., Amato G., De Vita G., Frazzetta G., Chianetta D. et al. Endoscopic sclerotherapy for hemostasis of acute esophageal variceal bleeding. *G. Chir.* 2014 Mar-Apr. 35(3-4). 61-4. PMID: 24841679; PMCID: PMC4321587.
 20. Yan P., Tian X., Li J. Is additional 5-day vasoactive drug therapy necessary for acute variceal bleeding after successful endoscopic hemostasis? A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018 Oct. 97(41). e12826. doi: 10.1097/MD.00000000000012826. PMID: 30313117; PMCID: PMC6203467.
 21. Rodge G.A., Goenka U., Goenka M.K. Management of Refractory Variceal Bleed in Cirrhosis. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2022 Mar-Apr. 12(2). 595-602. doi: 10.1016/j.jceh.2021.08.030. Epub 2021 Sep 4. PMID: 35535060; PMCID: PMC9077219.
 22. Powell M., Journey J.D. Sengstaken-Blakemore Tube. 2023 May 29. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* 2023 Jan. PMID: 32644350.
 23. Bhasin D.K., Malhi N.J. Variceal bleeding and portal hypertension: much to learn, much to explore. *Endoscopy.* 2002 Feb. 34(2). 119-28. doi: 10.1055/s-2002-19845. PMID: 11822007.
 24. Garbuzenko D.V. Current approaches to the management of patients with liver cirrhosis who have acute esophageal variceal bleeding. *Curr. Med. Res. Opin.* 2016. 32(3). 467-75. doi: 10.1185/03007995.2015.1124846. Epub 2016 Jan 25. PMID: 26804426.
 25. García-Pagán J.C., Reverter E., Abraldes J.G., Bosch J. Acute variceal bleeding. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2012 Feb. 33(1). 46-54. doi: 10.1055/s-0032-1301734. Epub 2012 Mar 23. PMID: 22447260.
 26. Chong C.F. Esophageal rupture due to Sengstaken-Blakemore tube misplacement. *World J. Gastroenterol.* 2005 Nov 7. 11(41). 6563-5. doi: 10.3748/wjg.v11.i41.6563. PMID: 16425437; PMCID: PMC4355807.
 27. Khan S., Gilhotra R., Di Jiang C., Rowbotham D., Chong A., Majumdar A. et al. The role of a novel self-expanding metal stent in variceal bleeding: a multicenter Australian and New Zealand experience. *Endosc. Int Open.* 2022 Mar 14. 10(3). E238-E245. doi: 10.1055/a-1729-0104. PMID: 35295239; PMCID: PMC8920596.
 28. Pfisterer N., Riedl F., Pachofszky T., Gschwantler M., König K., Schuster B. et al. Outcomes after placement of a SX-ELLA oesophageal stent for refractory variceal bleeding—A national multicentre study. *Liver Int.* 2019 Feb. 39(2). 290-298. doi: 10.1111/liv.13971. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30248224; PMCID: PMC6587452.
 29. Clark W., Hernandez J., McKeon B., Villadolid D., Al-Sadi S. et al. Surgical shunting versus transjugular intrahepatic portosystemic shunting for bleeding varices resulting from portal hypertension and cirrhosis: a meta-analysis. *Am. Surg.* 2010 Aug. 76(8). 857-64. PMID: 20726417.
 30. de Franchis R. Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J. Hepatol.* 2015 Sep. 63(3). 743-52. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022. Epub 2015 Jun 3. PMID: 26047908.
 31. Sauerbruch T., Schierwagen R., Trebicka J. Managing portal hypertension in patients with liver cirrhosis. *F1000Res.* 2018 May 2. 7. F1000 Faculty Rev-533. doi: 10.12688/f1000research.13943.1. PMID: 29780579; PMCID: PMC5934688.

32. Amesur N.B., Novelli P. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023 Jan. PMID: 30020640.
33. Bandalı M.F., Mirakhur A., Lee E.W., Ferris M.C., Sadler D.J., Gray R.R., Wong J.K. Portal hypertension: Imaging of portosystemic collateral pathways and associated image-guided therapy. *World J. Gastroenterol.* 2017 Mar 14. 23(10). 1735-1746. doi: 10.3748/wjg.v23.i10.1735. PMID: 28348478; PMCID: PMC5352913.
34. Balcar L., Mandorfer M., Hernández-Gea V., Procopet B., Meyer E.L., Giráldez Á. et al.; International Variceal Bleeding Observational Study Group by the Baveno Cooperation: an EASL consortium. Predicting survival in patients with 'non-high-risk' acute variceal bleeding receiving β -blockers+ligation to prevent re-bleeding. *J. Hepatol.* 2023 Oct 16. S0168-8278. (23)05171-1. doi: 10.1016/j.jhep.2023.10.007. Epub ahead of print. PMID: 37852414.
35. Nicoară-Farcău O., Han G., Rudler M., Angrisani D., Monescillo A., Torres F. et al.; Preemptive TIPS Individual Data Metanalysis, International Variceal Bleeding Study and Baveno Cooperation Study groups. Effects of Early Placement of Transjugular Portosystemic Shunts in Patients With High-Risk Acute Variceal Bleeding: a Meta-analysis of Individual Patient Data. *Gastroenterology.* 2021 Jan. 160(1). 193-205.e10. doi: 10.1053/j.gastro.2020.09.026. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32980344.
36. Khera P.S., Myungsu L., Joonsung C. Balloon occluded retrograde transvenous obliteration for bleeding gastric varices: Eyes see what the mind knows. *Indian J. Radiol. Imaging.* 2017 Jan-Mar. 27(1). 100-104. doi: 10.4103/0971-3026.202952. PMID: 28515596; PMCID: PMC5385763.
37. Al-Osaimi A.M., Sabri S.S., Caldwell S.H. Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO): Preprocedural Evaluation and Imaging. *Semin. Intervent. Radiol.* 2011 Sep. 28(3). 288-95. doi: 10.1055/s-0031-1284455. PMID: 22942546; PMCID: PMC3312157.
38. Liu J., Meng J., Yang M., Zhou C., Yang C., Huang S. et al. Two-step complete splenic artery embolization for the management of symptomatic sinistral portal hypertension. *Scand. J. Gastroenterol.* 2022 Jan. 57(1). 78-84. doi: 10.1080/00365521.2021.1983641. Epub 2021 Sep 28. PMID: 34581650.
39. Klinger C., Riecken B., Schmidt A., De Gottardi A., Meier B., Bosch J., Caca K. Transjugular portal vein recanalization with creation of intrahepatic portosystemic shunt (PVR-TIPS) in patients with chronic non-cirrhotic, non-malignant portal vein thrombosis. *Z. Gastroenterol.* 2018 Mar. 56(3). 221-237. English. doi: 10.1055/s-0043-121348. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29113006.
40. Mansour N., Öcal O., Gerwing M., Köhler M., Deniz S., Heinzow H. et al. Interventional recanalization therapy in patients with non-cirrhotic, non-malignant portal vein thrombosis: comparison between transjugular versus transhepatic access. *Abdom. Radiol. (NY).* 2022 Mar. 47(3). 1177-1186. doi: 10.1007/s00261-022-03411-w. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35020007; PMCID: PMC8863683.
41. Leggeri A., Roseano M., Gobessi V., Eramo R. L'anastomosi porto-cava latero-laterale nel trattamento chirurgico dell'ipertensione portale: valutazione su un follow-up medio di 14 anni [Latero-lateral portocaval anastomosis in the surgical treatment of portal hypertension: evaluation of a mean follow up of 14 years]. *Ann. Ital. Chir.* 1996 Jan-Feb. 67(1). 49-58. discussion 58-9. Italian. PMID: 8712617.
42. Shah O.J., Robbani I. A simplified technique of performing splenorenal shunt (Omar's technique). *Tex. Heart Inst. J.* 2005. 32(4). 549-54. PMID: 16429901; PMCID: PMC1351828.
43. Dolowy J., Stońska A., Kuśmierska M., Kuniej T., Plucińska I., Jaźwiec P. A case of a spontaneous splenorenal shunt associated with the nutcracker syndrome. *Pol. J. Radiol.* 2011 Oct. 76(4). 49-51. PMID: 22802855; PMCID: PMC3389944.
44. Yin L., Liu H., Zhang Y., Rong W. The surgical treatment for portal hypertension: a systematic review and meta-analysis. *ISRN Gastroenterol.* 2013. 2013. 464053. doi: 10.1155/2013/464053. Epub 2013 Jan 27. PMID: 23509634; PMCID: PMC3594950.
45. Descottes B., Lachachi F., Maissonnette F., Durand-Fontanier S., Abita T., Geballa R., Valleix D. Long-term results of mesocaval shunts with polytetrafluoroethylene grafts. *Int. Surg.* 2008 Sep-Oct. 93(5). 268-73. PMID: 19943428.
46. Zhang Z., Chen X., Li C., Feng H., Yu H., Zhu R., Wang T. Foam Sclerotherapy during Shunt Surgery for Portal Hypertension and Varices. *Open Med. (Wars).* 2017 Nov 22. 12. 384-390. doi: 10.1515/med-2017-0055. PMID: 29177197; PMCID: PMC5700258.
47. Zhang Z., Chen X., Li C., Feng H., Yu H., Zhu R., Wang T. Safety and Efficacy of a Novel Shunt Surgery Combined with Foam Sclerotherapy of Varices for Prehepatic Portal Hypertension: A Pilot Study. *Clinics (Sao Paulo).* 2019. 74. e704. doi: 10.6061/clinics/2019/e704. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31433045; PMCID: PMC6691837.
48. Yu T.J., Cheng K.K., Lai S.T., Cheng M.S., Kuo S.M., Chang Y., Lee P.C. [A new operation for the management of gastric varix bleeding]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei).* 1989 Jan. 43(1). 49-56. Chinese. PMID: 2788484.
49. Sugiura M., Futagawa S. A new technique for treating esophageal varices. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1973 Nov. 66(5). 677-85. PMID: 4355662.
50. Idezuki Y., Kokudo N., Sanjo K., Bandai Y. Sugiura procedure for management of variceal bleeding in Japan. *World J. Surg.* 1994 Mar-Apr. 18(2). 216-21. doi: 10.1007/BF00294404. PMID: 8042326.
51. Fujisaki H., Fukami Y., Arikawa T., Saito T., Osawa T., Komatsu S. et al. Long-term results of laparoscopic Hassab's procedure for esophagogastric varices with portal hypertension. *Asian J. Endosc. Surg.* 2022 Jul. 15(3). 505-512. doi: 10.1111/ases.13038. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35132809.
52. Kawanaka H., Akahoshi T., Kinjo N., Harimoto N., Itoh S., Tsutsumi N. et al. Laparoscopic Splenectomy with Technical Standardization and Selection Criteria for Standard or Hand-Assisted Approach in 390 Patients with Liver Cirrhosis and Portal Hypertension. *J. Am. Coll. Surg.* 2015 Aug. 221(2). 354-66. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.011. Epub 2015 Apr 23. PMID: 26206637.
53. Hassab M. Gastroesophageal decongestion and splenectomy. A method of prevention and treatment of bleeding from esophageal varices associated with bilharzial hepatic fibrosis: preliminary report. *J. Int. Coll. Surg.* 1964 Mar. 41. 232-48. PMID: 14128327.
54. Zhou J., Wu Z., Wu J., Peng B., Wang X., Wang M. Laparoscopic splenectomy plus preoperative endoscopic variceal ligation versus splenectomy with pericardial devascularization (Hassab's operation) for control of severe varices due to portal hypertension. *Surg. Endosc.* 2013 Nov. 27(11). 4371-7. doi: 10.1007/s00464-013-3057-6. Epub 2013 Jul 12. PMID: 23846362.
55. Tanaka M., Ikeda Y., Matsui S., Kato A., Nitori N., Kado-mura T., Hatori T., Kitajima M. Right lateral decubitus approach to a laparoscopic modified Hassab's operation. *Asian J. Endosc. Surg.* 2016 Feb. 9(1). 97-100. doi: 10.1111/ases.12252. PMID: 26781539.
56. Inokuchi K. Improved survival after prophylactic portal non-decompression surgery for esophageal varices: a randomized clinical

cal trial. *Cooperative Study Group of Portal Hypertension of Japan. Hepatology.* 1990 Jul. 12(1). 1-6. doi: 10.1002/hep.1840120102. PMID: 2197208.

57. Mitsis M., Katsanos K.H., Fatouros M., Tsianos E.V. Has-sab's operation for bleeding gastric varices. *Ann. Gastroenterol.* 2012. 25(2). 182. PMID: 24714238; PMCID: PMC3959383.

58. Orozco H., Mercado M.A., Chan C., Ramos-Gallard G., Gálvez-Treviño R., Salgado-Nesme N., Cisneros De-ajuria R., An-thón F.J. Current role of surgery for the treatment of portal hyperten-sion. *Ann. Hepatol.* 2002 Oct-Dec. 1(4). 175-8. PMID: 15280803.

59. Deng Z.C., Jiang W.Z., Chen L., Tang X.D., Liu S.H. Laparoscopic V.S. Open splenectomy and oesophagogastric devas-cularisation for liver cirrhosis and portal hypertension: A retrospec-tive cohort study. *Int. J. Surg.* 2020 Aug. 80. 79-83. doi: 10.1016/j.ij-surg.2020.06.026. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32619623.

60. Jikai Y., Dong W., Li Z., Rui D., Tao Y., Bo H. et al. Indi-vidualized total laparoscopic surgery based on 3D remodeling for portal hypertension: A single surgical team experience. *Front. Surg.* 2022 Aug 10. 9. 905385. doi: 10.3389/fsurg.2022.905385. PMID: 36034363; PMCID: PMC9399457.

61. Maruyama H., Shiina S. Collaterals in portal hypertension: anatomy and clinical relevance. *Quant Imaging Med. Surg.* 2021 Aug.

11(8). 3867-3881. doi: 10.21037/qims-20-1328. PMID: 34341755; PMCID: PMC8245950.

62. Alvizuri Gómez C., Romani Pozo D., Herrera Chávez G., Laso Suárez C., Carrasco Mascaro F., Moreno González M., Poggi Ma-chuca L. Laparoscopic splenectomy and proximal splenorenal shunt for portal hypertension due to portal vein thrombosis in a patient with protein S deficiency. *Rev. Gastroenterol. Peru.* 2021 Jan-Mar. 41(1). 48-51. English. PMID: 34347772.

63. Zhang J.S., Cheng W., Li L. Laparoscopic distal splenoad-renal shunt for the treatment of portal hypertension in children with congenital hepatic fibrosis: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2017 Jan. 96(3). e5843. doi: 10.1097/MD.0000000000005843. PMID: 28099341; PMCID: PMC5279086.

64. Zhang L., Luo H.P., Liu F.L., Zhang W.G. Prior Esopha-gogastric Devascularization Followed by Splenectomy for Liver Cir-rhosis with Portal Hypertension: A Modified Laparoscopic Tech-nique. *Gastroenterol Res. Pract.* 2019 Feb 3. 2019. 2623749. doi: 10.1155/2019/2623749. PMID: 30863438; PMCID: PMC6377971.

Отримано/Received 04.01.2024

Рецензовано/Revised 14.01.2024

Прийнято до друку/Accepted 22.01.2024 ■

Information about authors

M.I. Tutchenko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Dentist Surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: tutchenko@ukr.net; phone: +380(67)7883572; https://orcid.org/0000-0002-9368-9139

D.V. Rudyk, PhD, assistant professor, Department of Dentist Surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: Dianavrudyk@ukr.net; https://orcid.org/0000-0001-9736-3614

M.S. Besedinskyi, assistant, Department of Dentist Surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: mr.besedinsky@gmail.com, https://orcid.org/0009-0009-8618-1458

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

Authors' contribution. M.I. Tutchenko — primary literature search, translation of literary sources, article writing, general editing; D.V. Rudyk — primary literature search, translation of literary sources, writing an article; M.S. Besedinskyi — primary literature search, translation of literary sources.

M.I. Tutchenko, D.V. Rudyk, M.S. Besedinskyi
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Decompensated portal hypertension complicated by bleeding

Abstract. Despite the fact that the risk of death from esophagogastric variceal bleeding caused by portal hypertension is highest in patients with gastrointestinal bleeding, the diagnosis and treatment need to be further improved. This study is based on the analysis of scientific and practical data about the diagnosis and treatment of patients with complicated portal hypertension, which allows us to understand the complexity of the pathological process, the causes of unsatisfactory diagnostic and treatment results, and the possibility of providing routine

and emergency care. Management of portal hypertension includes prevention of the first bleeding, treatment of acute variceal bleeding, and prevention of recurrent bleeding. The literature review based on sources from PubMed, MEDLINE aims to demonstrate the methods of diagnosing and treating bleeding from the esophageal and gastric veins in medical institutions with different levels of capacity.

Keywords: portal hypertension; variceal bleeding; interventional therapy; diagnosis; laparoscopic surgery

УДК 616.98:578.834 COVID-19-078-037-06:616.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.1.2024.1654>

Юрко К.В., Соломенник Г.О., Кучерявченко В.В., Бондар О.Є., Козько В.М., Лесна А.С., Білово А.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Можливість прогнозування виникнення ускладнень з боку нервової системи у хворих на COVID-19

Резюме. Актуальність. Проблема коронавірусної хвороби (COVID-19) залишається актуальною через високу захворюваність та летальність. Відомі різноманітні ураження нервової системи на фоні COVID-19, що суттєво впливають на перебіг захворювання. Прогнозування розвитку неврологічних ускладнень потребує подальшого вивчення. **Мета роботи:** проаналізувати показники газового складу крові, коагулограми та гострої фази запалення у хворих із COVID-19 залежно від тяжкості їх стану та наявності ускладнень з боку нервової системи. **Матеріали та методи.** Обстежено 96 (100 %) хворих на підтверджену коронавірусну хворобу (COVID-19) з наявністю пневмонії та відсутністю неврологічних захворювань в анамнезі. До групи I увійшли 43 (44,79 %) пацієнти середньої тяжкості, до групи II — 53 (55,21 %) особи з тяжким станом. Оцінювали сатурацію крові, показники газового складу та кислотно-лужної рівноваги крові, показники коагулограми, вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), феритину, С-реактивного білка (СРБ) в сироватці крові. Контрольну групу становили 25 здорових донорів. **Результати.** Проведено порівняльний аналіз клінічних проявів ураження нервової системи та неврологічних ускладнень, показників газового складу крові, кислотно-лужної рівноваги, гострої фази запалення, коагулограми у хворих на COVID-19 залежно від ступеня тяжкості хвороби. **Висновки.** У хворих на COVID-19 частота виникнення неврологічних проявів, ступінь вираженості змін показників газового складу крові, кислотно-лужної рівноваги, коагулограми, вмісту СРБ, феритину та ІЛ-6 залежать від тяжкості перебігу хвороби. Неврологічні ускладнення у вигляді гострого порушення мозкового кровообігу, набряку головного мозку, транзиторної ішемічної атаки виникають у 16,67 % хворих на COVID-19 середньотяжкого та тяжкого перебігу. Ризик розвитку цих ускладнень асоціюється з більш вираженими гіперкапнією ($p < 0,001$), респіраторним ацидозом ($p < 0,001$), ознаками гіперкоагуляції ($p < 0,001$), змінами рівня ІЛ-6 ($p < 0,01$) та СРБ ($p < 0,001$).

Ключові слова: коронавірусна хвороба (COVID-19); вірусна інфекція; ступінь тяжкості; D-димер; коагулограма; неврологічні прояви; ускладнення; прогноз

Вступ

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19), зумовлена SARS-CoV-2, стала глобальною проблемою в галузі охорони здоров'я, що обумовлено високою захворюваністю та летальністю [1]. В Україні захворюваність на COVID-19 залишається досить високою. Упродовж трьох років пандемії в клінічній картині хвороби відбувалися суттєві зміни, пов'язані із постійними мутаціями вірусу та появою нових штамів SARS-CoV-2.

Достеменно відомо, що SARS-CoV-2 вражає не лише респіраторний тракт, але й майже всі органи та системи організму людини, зокрема центральну нервову систему (ЦНС) з розвитком енцефалопатії, енцефаломієліту, ішемічного інсульту, внутрішньомозкового крововиливу, аносмії та нервово-м'язового захворювання. Існує декілька теорій щодо механізмів розвитку ураження нервової системи SARS-CoV-2: безпосереднє ураження клітин ЦНС, ураження судин, порушення у системі гемостазу, гіпоксія, імунна та аутоімунна агресія щодо тканин ЦНС [2, 3].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Юрко Катерина Володимирівна, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб та фізіотрії, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: kateryna_2008@ukr.net; тел.: +380 (99) 641-00-27

For correspondence: Kateryna Yurko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Phthysiology, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: kateryna_2008@ukr.net; phone: +380 (99) 641-00-27

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

Наразі виявлено низку факторів ризику, які впливають на прогноз несприятливого перебігу COVID-19 серед дорослих, зокрема літній вік, чоловіча стать, наявні супутні захворювання та расові/етнічні відмінності. Крім цих факторів, зміни лабораторних показників і прозапальних цитокінів, а також можливі ускладнення можуть свідчити про прогресування COVID-19 у тяжку та критичну стадію [4–12]. Прогнозування розвитку неврологічних ускладнень потребує подальшого вивчення.

Мета роботи: проаналізувати показники газового складу крові, коагулограми та гострої фази запалення у хворих із COVID-19 залежно від тяжкості їх стану та наявності ускладнень з боку нервової системи.

Матеріали та методи

Обстежено 96 (100 %) хворих на COVID-19, госпіталізованих у КНП ХОР «Обласна клінічна інфекційна лікарня» у 2021 році. Середній вік пацієнтів становив $54,5 \pm 5,2$ року. За гендерним складом чоловіків та жінок була однакова кількість. У 49 (51,04 %) пацієнтів хвороба перебігала на тлі супутньої патології, зокрема ішемічної хвороби серця — у 45 (46,88 %), гіпертонічної хвороби — в 42 (43,75 %), ожиріння (індекс маси тіла $> 30,1$) — у 31 (32,29 %), цукрового діабету — у 29 (30,21 %), бронхіальної астми — у 17 (17,71 %), онкологічного захворювання — у 6 (6,25 %) випадках. Усім хворим було проведено комп'ютерну томографію або рентгенографію органів грудної клітки (ОГК) у передній прямій і бічній проєкції.

За даними комп'ютерної томографії ОГК, у 42 (43,75 %) пацієнтів у легенях виявлено двобічні інфільтрати у вигляді «матового скла», а за даними рентгенографії ОГК — у 54 (56,25 %) хворих зливні інфільтративні зміни з одного або з обох боків, переважно в нижніх відділах легень. Для виявлення дихальної недостатності й оцінювання вираженості гіпоксемії застосовували пульсоксиметрію з вимірюванням сатурації крові (SpO_2), визначали показники газового складу та негативний десятковий логарифм концентрації іонів водню (pH) крові. З метою верифікації збудника проводили визначення РНК SARS-CoV-2 у матеріалі з носу та задньої стінки глотки методом полімеразної ланцюгової реакції.

Крім того, всім хворим визначали протромбіновий час, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), протромбін за Квіком, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), феритину, С-реактивного білка (СРБ), D-димеру в сироватці крові. Усі обстеження проводили протягом 1-ї доби перебування хворих у стаціонарі. Контрольну групу становили 25 здорових донорів.

Критеріями участі в дослідженні були лабораторно підтверджений діагноз COVID-19, наявність у хворого пневмонії за даними комп'ютерної томографії або рентгенологічного обстеження, 1–10-й день від початку захворювання, відсутність неврологічних захворювань в анамнезі.

Залежно від ступеня тяжкості хвороби хворих було поділено на дві групи. До групи I увійшли 43 (44,79 %)

пацієнти, що перебували в стані середньої тяжкості, до групи II — 53 (55,21 %) особи, яких було госпіталізовано в тяжкому стані. Тяжкість стану була зумовлена явищами дихальної недостатності.

Дизайн дослідження відповідав поперечному ретроспективному дослідженню (випадок — контроль). Дослідження випадок — контроль передбачає порівняння певного показника (ознаки) в осіб з хворобою (випадок) та без неї (контроль). Зв'язок ознаки та хвороби вивчається шляхом порівняння за рівнем ознаки в кожній групі (хворі, здорові). Дослідження випадок — контроль є ретроспективним, бо воно розпочинається після початку захворювання та залежить від етіологічних факторів, які почали діяти раніше. Статистичний аналіз отриманих даних проводився традиційними методами варіаційної статистики із застосуванням програмного забезпечення. Обчислювали середню величину ряду (M), середнє квадратичне відхилення (σ), похибку середньої арифметичної величини (m). Статистичну значимість відмінності між середніми величинами (p) розраховували за критерієм Стьюдента (t). Вихідні дані, що оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента, мали нормальний розподіл. Перевірку даних на нормальність розподілу проводили за допомогою тесту Колмогорова — Смірнова. Статистична обробка даних виконувалась за допомогою персонального комп'ютера з пакетом прикладних програм Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation) та додатковим набором програм статистичного аналізу (Statsoft Statistica v. 10.0 для Windows). Відмінності вважались статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Клінічну характеристику обстежених хворих залежно від тяжкості їх стану під час госпіталізації наведено в табл. 1. Так, прояви з боку нервової системи у хворих групи I характеризувалися головним болем (31 (72,09 %) пацієнт), хиткою ходою, слабкістю в кінцівках (24 (55,81 %) пацієнти), аносмією та агевзією (23 (53,49 %) пацієнти), запамороченням (19 (44,19 %) пацієнтів), ознаками агресії (18 (41,86 %) пацієнтів), парестезіями кінцівок (16 (37,21 %) пацієнтів), порушенням сну (15 (34,88 %) пацієнтів), психомоторним збудженням (15 (34,88 %) пацієнтів), депресією (11 (25,58 %) пацієнтів) (табл. 1). Рівень свідомості в цих хворих за шкалою Глазго оцінювали як 14–15 балів. Тяжкість стану пацієнтів групи I була зумовлена ознаками гострої дихальної недостатності (ГДН) II ступеня (тахіпноє ≤ 26 за 1 хв; акроціаноз; SpO_2 — 92 ± 2 %), компенсованим респіраторним ацидозом.

Показники газового складу крові, а саме парціальний тиск кисню в повітрі альвеол (PAO_2), парціальний тиск кисню в артеріальній крові (PaO_2), насичення киснем гемоглобіну артеріальної крові (SAO_2), насичення киснем венозної крові (PvO_2), киснева ємність крові (КЕК), парціальний тиск вуглекислого газу в крові (PCO_2), та кислотно-лужної рівноваги (pH крові) у хворих цієї групи наведено в табл. 2. У 7 (16,28 %) пацієнтів групи I на 4–12-й день перебування у стаціонарі виникли неврологічні ускладнення у вигляді гострого

порушення мозкового кровообігу (3 (6,98 %) особи), набряку головного мозку (2 (4,65 %) особи), транзиторної ішемічної атаки (2 (4,65 %) особи).

Прояви з боку нервової системи у хворих групи II характеризувалися головним болем (46 (86,79 %) пацієнтів), хиткою ногою, слабкістю в кінцівках (34 (64,15 %) пацієнти), аносмією та агевзією (19 (35,85 %) пацієнтів), запамороченням (26 (49,06 %) пацієнтів), ознаками агресії (41 (77,36 %) пацієнт), парестезіями кінцівок (27 (50,94 %) пацієнтів), порушенням сну (36 (67,92 %) пацієнтів), психомоторним збудженням (39 (73,58 %) пацієнтів), депресією (45 (84,92 %) пацієнтів). Рівень свідомості в цих хворих за шкалою Глазго оцінювали як 13–14 балів. Тяжкість стану пацієнтів була зумовлена ознаками ГДН III ступеня (тахіпноє ≥ 27 за 1 хв; акроціаноз; $SpO_2 < 90$ %), декомпенсованим респіраторним ацидозом. Показники газового складу крові та кислотно-лужної рівноваги у хворих цієї групи наведено в табл. 2. У 9 (16,98 %) пацієнтів групи II на 3–10-й день перебування у стаціонарі виникли неврологічні ускладнення у вигляді гострого порушення мозкового кровообігу (5 (9,43 %) осіб), набряку головного мозку (3 (5,66 %) особи), транзиторної ішемічної атаки (1 (1,89 %) особа).

Як видно з табл. 1, такі клінічні показники, як агресія, порушення сну, психомоторне збудження та депресія, частіше спостерігалися у хворих групи II ($p < 0,001$). Неврологічні ускладнення, а саме гостре порушення мозкового кровообігу, набряк головного мозку, транзиторна ішемічна атака, виникали у хворих обох груп з однаковою частотою.

Порівняно з контролем такі показники газового складу крові, як $P_{A}O_2$, $P_{a}O_2$, $S_{a}O_2$, $P_{v}O_2$, КЄК, були знижені, а PCO_2 підвищений у хворих обох груп. За всіма показниками вираженість цих змін залежала від ступеня тяжкості хвороби. Так, у хворих групи II $P_{A}O_2$, $P_{a}O_2$, $S_{a}O_2$, $P_{v}O_2$, КЄК, рН були нижчими, а PCO_2 — вищим, ніж у пацієнтів групи порівняння.

Показники гострої фази запалення та коагулограми у хворих із COVID-19 залежно від ступеня тяжкості хвороби наведено в табл. 3.

Уміст у сироватці крові СРБ, феритину, ІЛ-6 був значно підвищений порівняно з контрольними значеннями у хворих обох груп ($p < 0,001$). Разом із тим ці зміни також залежали від ступеня тяжкості хвороби: у хворих групи II ці показники були набагато вищими, ніж у хворих групи I ($p < 0,001$).

Більшість показників коагулограми (протромбіновий час, МНВ, АЧТЧ) в обстежених хворих не відрізнялась від контролю ($p > 0,05$). Проте вміст D-димеру був підвищеним у хворих обох груп ($p < 0,001$), а протромбін за Квіком виявився дещо зниженим у хворих групи II ($p < 0,05$) порівняно із контрольними значеннями. У хворих групи II протромбіновий час ($p < 0,01$) і АЧТЧ ($p < 0,05$) були нижчими, а вміст D-димеру — значно вищим ($p < 0,001$) за аналогічні показники у хворих групи I.

Як зазначалося вище, у 16 (16,67 %) хворих на 3–11-й день перебування в стаціонарі виникли ускладнення з боку нервової системи. У 8 (8,33 %) пацієнтів розвинулося гостре порушення мозкового кровообігу, у 5 (5,21 %) — набряк головного мозку, у 3 (3,13 %) — транзиторна ішемічна атака. Аналіз показників газо-

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на COVID-19 залежно від ступеня тяжкості хвороби

Симптом/ознака	Групи хворих			
	I (n = 43)		II (n = 53)	
	Абс.	%	Абс.	%
Головний біль	31	79,09	46	86,79
Хитка хода, слабкість у кінцівках	24	55,81	34	64,15
Аносмія, агевзія	23	53,49	19	35,85
Запаморочення	19	44,19	26	49,06
Агресія	18	41,86	41	77,36*
Парестезії	16	37,21	27	50,94
Порушення сну	15	34,88	36	67,92*
Психомоторне збудження	15	34,88	39	73,58*
Депресія	11	25,58	45	84,91*
Неврологічні ускладнення	7	16,28	9	16,98
ГДН, ступінь	II		III	
День госпіталізації	8,20 \pm 1,95		7,1 \pm 2,1	
Вік хворих, роки, M \pm m	58,0 \pm 2,3		61,1 \pm 2,4	
Оцінка за шкалою Глазго, бали	14–15		13–14	
Частота дихання за 1 хв	≤ 26		≥ 27	
SpO_2 , %	≥ 90		< 90	

Примітка: * — різниця вірогідна між групами хворих, $p < 0,001$.

Таблиця 2. Показники газового складу крові та кислотно-лужної рівноваги у хворих на COVID-19 залежно від ступеня тяжкості хвороби, $M \pm t$

Показник	Групи хворих		Контроль (n = 25)
	I (n = 43)	II (n = 53)	
P_{aO_2} , мм рт.ст.	99,0 ± 0,1 $p < 0,001$	96,05 ± 0,20 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	101,55 ± 0,30
P_aO_2 , мм рт.ст.	90,12 ± 0,88 $p < 0,01$	77,11 ± 0,95 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	98,5 ± 1,3
S_aO_2 , %	95,62 ± 0,09 $p < 0,001$	87,91 ± 0,13 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	98,15 ± 0,21
P_vO_2 , мм рт.ст.	35,20 ± 0,22 $p < 0,001$	33,00 ± 0,11 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	37,54 ± 0,32
КЕК, % об.	16,05 ± 0,22 $p < 0,01$	15,01 ± 0,21 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	19,1 ± 0,8
PCO_2 , мм рт.ст.	50,54 ± 0,11 $p < 0,001$	64,45 ± 0,31 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	38,04 ± 0,65
pH	7,37 ± 0,01 $p > 0,05$	7,19 ± 0,02 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	7,42 ± 0,03

Примітки: p — різниця із контролем; p_1 — різниця між групами.

Таблиця 3. Показники гострої фази запалення та коагулограми у хворих на COVID-19 залежно від ступеня тяжкості хвороби, $M \pm t$

Показник	Групи хворих		Контроль (n = 25)
	I (n = 43)	II (n = 53)	
СРБ, мг/л	96,15 ± 5,60 $p < 0,001$	223,05 ± 9,26 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	2,78 ± 0,22
Феритин, мкг/л	194,12 ± 8,09 $p < 0,001$	495,44 ± 6,19 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	116,75 ± 11,39
ІЛ-6, нг/мл	53,84 ± 3,45 $p < 0,001$	124,88 ± 2,57 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	4,28 ± 0,22
Протромбіновий час, с	13,90 ± 0,51 $p > 0,05$	11,90 ± 0,52 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	13,09 ± 0,32
МНВ, од.	1,16 ± 0,20 $p > 0,05$	0,76 ± 0,19 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	1,05 ± 0,11
Протромбін за Квіком, %	72,33 ± 5,02 $p > 0,05$	70,35 ± 4,12 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	92,45 ± 8,82
АЧТЧ, с	30,66 ± 1,11 $p > 0,05$	26,56 ± 1,49 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	28,78 ± 1,45
D-димер, нг/мл	2502,18 ± 250,50 $p < 0,001$	7892,45 ± 484,42 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	188,04 ± 20,65

Примітки: p — різниця із контролем; p_1 — різниця між групами

вого складу крові, кислотно-лужної рівноваги, гострої фази запалення та коагулограми у хворих із COVID-19 залежно від виникнення в них ускладнень з боку нервової системи показав, що розвиток гострого порушення мозкового кровообігу, набряку головного мозку або транзиторної ішемічної атаки асоціювався з більш низькими значеннями рН, протромбінового часу, МНО і АЧТЧ та більш високими значеннями PCO_2 , СРБ,

ІЛ-6, D-димеру та протромбіну за Квіком порівняно з пацієнтами, у яких вищезазначених ускладнень не було (табл. 4).

ВИСНОВКИ

У хворих на COVID-19 частота виникнення неврологічних проявів (порушення сну, агресія, депресія, психомоторне збудження), а також ступінь вираженос-

Таблиця 4. Показники газового складу крові, кислотно-лужної рівноваги, гострої фази запалення та коагулограми у хворих на COVID-19 залежно від наявності ускладнень з боку нервової системи, $M \pm m$

Показник	Хворі на COVID-19 середньотяжкого та тяжкого перебігу		Контроль (n = 25)
	Без неврологічних ускладнень (n = 80)	З неврологічними ускладненнями (n = 16)	
P_{AO_2} , мм рт.ст.	97,88 ± 0,15 p < 0,001	97,12 ± 0,28 p < 0,001 p ₁ > 0,05	101,55 ± 0,30
P_aO_2 , мм рт.ст.	83,56 ± 0,19 p < 0,01	83,19 ± 0,18 p < 0,001 p ₁ > 0,05	98,5 ± 1,3
S_aO_2 , %	92,60 ± 0,42 p < 0,001	91,90 ± 0,33 p < 0,001 p ₁ > 0,05	98,15 ± 0,21
P_vO_2 , мм рт.ст.	34,32 ± 0,28 p < 0,001	33,91 ± 0,35 p < 0,001 p ₁ > 0,05	37,54 ± 0,32
КЕК, % об.	15,03 ± 0,31 p < 0,01	15,71 ± 0,55 p < 0,01 p ₁ > 0,05	19,1 ± 0,8
PCO_2 , мм рт.ст.	58,41 ± 0,72 p < 0,001	68,12 ± 0,80 p < 0,001 p ₁ < 0,001	38,04 ± 0,65
рН	7,28 ± 0,06 p < 0,05	7,050 ± 0,012 p < 0,001 p ₁ < 0,001	7,42 ± 0,03
СРБ, мг/л	161,44 ± 18,33 p < 0,001	256,58 ± 8,55 p < 0,001 p ₁ < 0,001	2,78 ± 0,22
Феритин, мкг/л	312,23 ± 15,41 p < 0,001	348,71 ± 18,58 p < 0,001 p ₁ > 0,05	116,75 ± 11,39
ІЛ-6, нг/мл	89,36 ± 17,87 p < 0,001	154,73 ± 9,99 p < 0,001 p ₁ < 0,01	4,28 ± 0,22
Протромбіновий час, с	13,05 ± 0,68 p > 0,05	10,14 ± 0,36 p < 0,001 p ₁ < 0,001	13,09 ± 0,32
МНВ	0,98 ± 0,19 p > 0,05	0,55 ± 0,08 p < 0,01 p ₁ < 0,05	1,05 ± 0,11
Протромбін за Квіком, %	70,45 ± 9,02 p > 0,05	94,15 ± 7,12 p > 0,05 p ₁ < 0,05	92,45 ± 8,82
АЧТЧ, с	28,88 ± 1,44 p > 0,05	19,01 ± 0,78 p < 0,001 p ₁ < 0,001	28,78 ± 1,45
D-димер, нг/мл	5008,72 ± 654,35 p < 0,001	8692,77 ± 284,21 p < 0,001 p ₁ < 0,001	188,04 ± 20,65

Примітки: p — різниця із контролем; p₁ — різниця між групами.

ті змін показників газового складу крові (P_{aO_2} , P_{aO_2} , S_{aO_2} , P_{vO_2} , КЕК, PCO_2), кислотно-лужної рівноваги (рН крові), коагулограми (протромбіновий час, АЧТЧ, D-димер), вмісту в сироватці крові СРБ, феритину та ІЛ-6 залежить від тяжкості перебігу хвороби, що може бути застосовано в повсякденній практичній діяльності для більш точної оцінки стану пацієнта.

Неврологічні ускладнення у вигляді гострого порушення мозкового кровообігу, набряку головного мозку, транзиторної ішемічної атаки виникають у 16,67 % хворих на COVID-19 середньотяжкого та тяжкого перебігу. Ризик розвитку цих ускладнень асоціюється з більш вираженими гіперкапнією ($p < 0,001$), респіраторним ацидозом ($p < 0,001$), ознаками гіперкоагуляції ($p < 0,001$), змінами з боку прозапального цитокіну ІЛ-6 ($p < 0,01$) та білка гострої фази запалення — СРБ ($p < 0,001$). Визначення цих показників, а саме PCO_2 , рН крові, протромбінового часу, протромбіну за Квіком, МНО, вмісту в сироватці крові D-димеру, СРБ та ІЛ-6, може бути використано з метою прогнозування виникнення гострого порушення мозкового кровообігу, набряку головного мозку, транзиторної ішемічної атаки в пацієнтів із середньотяжким і тяжким перебігом COVID-19 та проведення відповідної профілактики зазначених станів (консультація невропатолога, корекція терапії тощо).

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

Внесок авторів. Юрко К.В. — концепція та дизайн дослідження; Соломенник Г.О. — статистична обробка матеріалу, написання тексту; Бондар О.Є. — аналіз даних, написання тексту; Кучерявченко В.В., Козько В.М., Лесна А.С., Білово А.М. — збір та обробка матеріалу.

Список літератури

1. World Health Organization. ICD-11 International Classification of Diseases 11th Revision. The global standard for diagnostic health information [Internet]. Ginebra: WHO, 2021 [citado 12/11/2021]. <https://icd.who.int/en, 05/02/2023>.
2. Berlitz P. et al. Neurological manifestations of COVID-19 — guideline of the German society of neurology. *Neurological Research and Practice*. 2020. 2 (51). 1–14.

3. Chang S., Schecht M., Jain R., Belani P. Neuroimaging. Acute Neurological Complications of Coronavirus Disease. *Clin. N. Am.* 2023 Feb. 33(1). 57–68. doi: 10.1016/j.nic.2022.07.003.

4. Zhang J.J., Dong X., Liu G.H., Gao Y.D. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2023 Feb. 64(1). 90–107. doi: 10.1007/s12016-022-08921-5. Epub 2022 Jan 19.

5. Sousa Rêgo L.O., Alves Braga L.L., Vilas-Boas G.S., Oliveira Cardoso M.S., Duraes A.R. Cardiovascular and Neurological Complications of COVID-19: A Narrative Review. *J. Clin. Med.* 2023 Apr 12. 12(8). 2819. doi: 10.3390/jcm12082819.

6. Umesh M., Singaravelu V., Daulatabad V., Kamble P., Singhal A., John N.A., John J. An overview of prognostic value of neurologic and cardiac biomarkers in patients with COVID-19 sequelae. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2022 Jun 21. 43(4). 475–484. doi: 10.1515/hmbci-2022-0015. eCollection 2022 Dec 1.

7. Michael B.D., Walton D., Westenberg E., García-Azorín D., Singh B., Tamborska A.A., et al; Global COVID-19 Neuro Research Coalition. Consensus Clinical Guidance for Diagnosis and Management of Adult COVID-19 Encephalopathy Patients. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2023 Winter. 35(1). 12–27. doi: 10.1176/appi.neuropsych.22010002. Epub 2022 Jul 25.

8. Huang Z., Haile K., Gedefaw L., Lau B.W., Jin L., Yip S.P., Huang C.L. Blood Biomarkers as Prognostic Indicators for Neurological Injury in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023 Oct 30. 24(21). 15738. doi: 10.3390/ijms242115738.

9. Yan M.Z., Yang M., Lai C.L. Post-COVID-19 Syndrome Comprehensive Assessment: From Clinical Diagnosis to Imaging and Biochemical-Guided Diagnosis and Management. *Viruses*. 2023 Feb 14. 15(2). 533. doi: 10.3390/v15020533.

10. Gupta V., Acharya S., Keerti A. Common Coagulopathies Associated With COVID-19 Patients. *Cureus*. 2023 Apr 24. 15(4). e38067. doi: 10.7759/cureus.38067. eCollection 2023 Apr.

11. Arturi F., Melegari G., Giansante A., Giuliani E., Bertellini E., Barbieri A. COVID-19 Biomarkers for Critically Ill Patients: A Compendium for the Physician. *Neurol. Int.* 2023 Jul 23. 15(3). 881–895. doi: 10.3390/neurolint15030056.

12. Liu A., Hammond R., Donnelly P.D., Kaski J.C., Coates A.R.M. Effective prognostic and clinical risk stratification in COVID-19 using multimodality biomarkers. *J. Intern. Med.* 2023 Jul. 294(1). 21–46. doi: 10.1111/joim.13646. Epub 2023 May 7.

Отримано/Received 07.01.2024

Рецензовано/Revised 17.01.2024

Прийнято до друку/Accepted 25.01.2024 ■

Information about authors

K.V. Yurko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Phthysiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kateryna_2008@ukr.net; phone: +380 (99) 641-00-27; <https://orcid.org/0000-0002-1226-5431>

H.O. Solomennik, PhD, Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Phthysiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ho.solomennik@knu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4864-9947>

V.V. Kucheriavchenko, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Critical Care Medicine, Anesthesiology and Intensive Care, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kateryna_2008@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-9360-8258>

O.Y. Bondar, PhD, Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Phthysiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: combomed@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8525-5050>

V.V. Kucheriavchenko, MD, PhD, Professor at the Department of Pediatric Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kozko@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-4453-3055>

A.S. Liesna, intern at the Department of Infectious Diseases and Phthysiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: lesnaalina@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-6045-1650>

A.M. Bilovol, MD, Professor, Chief of the Department of Dermatology, Venerology and Medical Cosmetology Kharkiv National Medical University; e-mail: am.bilovol@knu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-3754-8588>

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

Authors' contribution. K.V. Yurko — study concept and design; H.O. Solomennik — statistical processing of material, text writing; O.Y. Bondar — data analysis, text writing; V.V. Kucheriavchenko, V.M. Kozko, A.S. Liesna, A.M. Bilovol — collection and processing of material.

K.V. Yurko, H.O. Solomennik, V.V. Kucheriavchenko, O.Y. Bondar, V.M. Kozko, A.S. Liesna, A.M. Bilovol
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The possibility of predicting the occurrence of neurological complications in patients with COVID-19

Abstract. Background. The problem of coronavirus disease (COVID-19) remains relevant due to high morbidity and mortality. There are various lesions of the nervous system in the setting of COVID-19 that significantly affect the course of the disease. Predicting the development of neurological complications requires further research. The aim of the study is to analyze the state of blood gas composition, coagulogram and acute phase of inflammation in patients with COVID-19 depending on the severity of their state and the presence of neurological complications. **Materials and methods.** We examined 96 patients with confirmed coronavirus disease with pneumonia and no history of neurological diseases. Group I included 43 (44.79 %) individuals with moderate COVID-19, and group II — 53 (55.21 %) patients with severe condition. Blood saturation, blood gas composition and acid-base balance, coagulogram, levels of interleukin-6 (IL-6), ferritin, and C-reactive protein (CRP) in the blood serum were evaluated. The control group consisted of 25 healthy donors. **Results.** A comparative analysis was

performed of the clinical manifestations of nervous system damage and neurological complications, blood gas composition, acid-base balance, acute phase of inflammation, coagulogram in patients with COVID-19 depending on the severity of the disease. **Conclusions.** In patients with COVID-19, the incidence of neurological symptoms, the degree of changes in blood gas composition, acid-base balance, coagulogram, levels of CRP, ferritin and IL-6 depend on the severity of the disease. Neurological complications in the form of acute cerebrovascular accident, cerebral edema, and transient ischemic attack occur in 16.67 % of patients with moderate to severe COVID-19. The risk of developing these complications is associated with more severe hypercapnia ($p < 0.001$), respiratory acidosis ($p < 0.001$), signs of hypercoagulability ($p < 0.001$), changes in IL-6 ($p < 0.01$) and CRP ($p < 0.001$).

Keywords: coronavirus disease (COVID-19); viral infection; severity; D-dimer; coagulogram; neurological symptoms; complications; prognosis

УДК 616-092+616-092(07)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.1.2024.1655>Хорошун Е.М.^{1,2}, Волкова Ю.В.^{1,2}, Макаров В.В.^{1,2}, Негодуйко В.В.^{1,2}, Шипілов С.А.^{1,2},
Баранова Н.В.¹, Бондаренко В.В.^{1,2}¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону КМС ЗСУ, м. Харків, Україна

Аналіз застосування комбінацій пробіотичних культур *Vacillus* щодо результатів лікування пацієнтів з бойовою травмою у реанімаційних відділеннях

Резюме. Актуальність. Останніми роками споруутворюючі бактерії роду *Vacillus* як найяскравіші представники екзогенної мікрофлори привертають увагу дослідників. Одним із найвивченіших пробіотиків, що мають підтверджену пробіотичну активність, високу ефективність і безпеку, є *Vacillus* — рід непатогенних споруутворюючих бактерій. Використання пробіотичної дезінфекції в медичних установах є перспективним напрямком профілактики антибактеріальної полірезистентності в боротьбі з внутрішньолікарняною інфекцією. **Мета:** проаналізувати ефективність застосування комбінацій пробіотичних культур *Vacillus* у пацієнтів реанімаційного профілю. **Матеріали та методи.** В основі цього дослідження лежить аналіз результатів комплексного клініко-інструментального і лабораторного динамічного вивчення клінічних, гемодинамічних, біохімічних показників, а також маркерів системної запальної відповіді у 74 хворих з бойовою травмою у термін від 1-ї до 10-ї доби перебування у стаціонарі, що знаходились на лікуванні у відділенні невідкладної медичної допомоги та відділенні анестезіології, реанімації й інтенсивної терапії (ВНМД/ВАРІТ) Військово-медичного клінічного центру Північного регіону в період з травня 2022 по травень 2023 року. **Результати.** При проведенні статистичного аналізу зіставлення визначених патогенів і варіантів призначення антибактеріальних препаратів була визначена тенденція до зниження кількості різних патогенів на 1 пацієнта протягом 10 діб перебування у ВНМД/ВАРІТ. При проведенні статистичного аналізу динаміки показників індексів інтоксикації було визначено підвищення ЛІІ та ЛІ вже на 1-шу добу лікування; на 3-тю добу дослідження відмічалася тенденція до зростання обох досліджуваних індексів без статистичної вірогідності між групами; на 5-ту добу перебування у стаціонарі у пацієнтів груп I та II середнє значення ЛІІ та ЛІ мало тенденцію до поступового збільшення, $11,4 \pm 3,2$ ум.од. та $8,6 \pm 1,1$ ум.од. і $4,2 \pm 1,7$ ум.од. та $3,9 \pm 0,8$ ум.од. відповідно, без статистично вірогідних змін завдяки великому розкиду показників кожного з цих індексів у варіаційних рядах показників пацієнтів обох груп; на 7-му добу дослідження ця тенденція зберігалася й індекси були $10,7 \pm 3,6$ ум.од. та $8,6 \pm 1,1$ ум.од. і $4,9 \pm 1,2$ ум.од. та $3,6 \pm 0,7$ ум.од. у хворих груп I та II відповідно; на 10-ту добу спостереження середні значення ЛІІ та ЛІ майже зрівнялися. Важливим є визначення вірогідного ($p < 0,05$) збільшення показника ЛІІ у пацієнтів групи I на 5-ту добу лікування порівняно з 1-ю добою, $11,4 \pm 3,2$ ум.од. і $3,2 \pm 0,7$ ум.од. відповідно, і 3-ю добою, $11,4 \pm 3,2$ ум.од. і $5,2 \pm 1,1$ ум.од. відповідно. Така тенденція зберігалася до 7-ї доби перебування у стаціонарі, коли цифри ЛІІ вірогідно ($p < 0,05$) були більшими від показника в 1-шу добу спостереження, $10,7 \pm 3,6$ ум.од. і $3,2 \pm 0,7$ ум.од. відповідно, і на 3-тю добу проведення інтенсивної терапії, $10,7 \pm 3,6$ ум.од. і $5,2 \pm 1,1$ ум.од. Середня кількість діб перебування пацієнтів у ВАРІТ у групі I була $16,2 \pm 9,6$ доби, у групі II — $12,4 \pm 8,9$ доби, без вірогідної статистичної відмінності між групами завдяки великому розкиду цього показника

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Негодуйко Володимир Володимирович, доктор медичних наук, доцент, професор, полковник медичної служби, начальник клініки невідкладної медичної допомоги (та прийому і евакуації), Військово-медичний клінічний центр Північного регіону Командування Медичних сил Збройних сил України (ВМКЦ ПНР КМС ЗСУ), вул. Культури, 5, м. Харків, 61058, Україна; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; тел.: +380 (50) 452-32-73; професор кафедри хірургії № 4, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна
For correspondence: Volodymyr Nehoduiko, MD, PhD, Associate professor, Professor, Colonel of the medical service, Head of the Clinic of emergency medical care (and reception and evacuation), Military medical clinical center of the Northern region of the Command of the Medical Forces of the Ukraine Armed Forces, Kultury st., 5, Kharkiv, 61058, Ukraine; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; phone: +380 (50) 452-32-73; Professor at the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine

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

у варіаційних рядах даного показника у пацієнтів. Ідентична динаміка була визначена і при зіставленні динаміки балів за шкалою SOFA. **Висновки.** Застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus* у пацієнтів реанімаційного профілю протягом 10 днів перебування у стаціонарі на фоні деескалаційного призначення антибактеріальних препаратів сприяло зменшенню кількості препаратів з антибактеріальними властивостями у протоколі лікування.

Ключові слова: бойова травма; антибіотикорезистентність; комбінації пробіотичних культур; реанімаційні відділення

Вступ

Величезний внесок у наше розуміння значення мікробіому зробив проєкт Human Microbiome, який стартував у 2007 році і являв собою програму з вивчення ролі мікробіому в підтриманні здоров'я людини, яка була реалізована Національним інститутом охорони здоров'я США. Результати цього проєкту переконливо продемонстрували доцільність включення пробіотичних мікроорганізмів у комплексне лікування патології людини. Одним із найвивченіших пробіотиків, що мають підтверджену пробіотичну активність, високу ефективність і безпеку, є *Bacillus* — рід непатогенних спороутворюючих бактерій, які зустрічаються в повітрі, воді, ґрунті, а також є постійною складовою мікробіоценозу кишечника тварин і людини [8].

Останніми роками спороутворюючі бактерії роду *Bacillus* як найяскравіші представники екзогенної мікрофлори привертають увагу дослідників [3]. Такі біологічні ефекти *Bacillus*, як здатність розчиняти патологічні біоплівки, сприяння відновленню мікробіому та синтезу імуноглобулінів, їх віруліцидна активність на поверхнях, з одного боку, та безперервне підтримання високої чисельності пробіотичних колоній, які формують пробіотичну плівку, з іншого боку, роблять використання пробіотичної дезінфекції в медичних установах, насамперед у відділеннях інтенсивної терапії, перспективним напрямком профілактики антибактеріальної полірезистентності в боротьбі з внутрішньолікарняною інфекцією [1].

Досить великий арсенал видів цього роду випробували як терапевтичні засоби при лікуванні гострих і хронічних інфекцій: *B. cereus*, *B. polymyxa*, *B. coagulans*, *B. brevis*, *B. megaterium*, *B. subtilis*, *B. laterosporus* тощо. Найповніше вивченими на сьогодні є види *B. subtilis* і *B. licheniformis* [5].

Мета: проаналізувати ефективність застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus* у пацієнтів реанімаційного профілю.

Матеріал та методи

В основі цього дослідження лежить аналіз результатів комплексного клініко-інструментального і лабораторного динамічного вивчення клінічних, гемодинамічних, біохімічних показників, а також маркерів системної запальної відповіді у 74 хворих з бойовою травмою у термін від 1-ї до 10-ї доби перебування у стаціонарі, що знаходились на лікуванні у відділенні невідкладної медичної допомоги й відділенні анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії (ВНМД/ВАРІТ) Військово-медичного клінічного центру Північного регіону (ВМКЦ ПнР) у період з травня 2022 по травень 2023 року.

Була проведена оцінка ефективності запропонованих способів лікування в процесі когортного проспективного рандомізованого простого відкритого клінічного дослідження у 74 хворих з бойовою травмою.

Умовами відбору пацієнтів у дослідження був вік до 60 років, наявність бойової травми (отриманої внаслідок бойових дій у всі сезони року), отримання інформованої згоди, кількість ліжко-днів у відділенні невідкладної медичної допомоги та/або відділенні анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії не менш ніж 10 днів.

Критеріями невключення були вік старше 60 років, наявність ушкоджень черепно-лицьової анатомо-функціональної ділянки, а також органів черевної порожнини, опорно-рухового апарату, що за шкалою ступеня тяжкості (AIS) відносилися до категорії «травма критична, виживання малоімовірно».

З метою стратифікації хворих враховували тяжкість травми за шкалою ISS (Injury Severity Score) — всі хворі мали 9–24 (середня тяжкість) бали, її поєднаність, механогенез, супутню соматичну патологію, час з моменту отримання травми, проведену анестезію та оперативне лікування.

Дослідження епідеміологічних, загальноклінічних, біохімічних, інструментальних параметрів здійснювалося в лабораторії ВМКЦ ПнР.

Пацієнти, які були обрані для вивчення ефективності застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus* (ТОВ «СІРІОН»), мали порівнянну тяжкість стану на момент знаходження за шкалою APACHE II — $12,2 \pm 2,1$ бала і були розподілені на 2 клінічні групи залежно від факту застосування пробіотичних культур *Bacillus* (табл. 1).

У I групу увійшли 37 пацієнтів чоловічої статі, середній вік яких становив $37,4 \pm 9,8$ року, середня маса тіла — $84,7 \pm 13,2$ кг. У II групу — 37 пацієнтів чоловічої статі, середній вік яких становив $38,6 \pm 8,1$ року, середня маса тіла — $86,7 \pm 14,1$ кг.

Усі 74 постраждали вірогідно не відрізнялися за статтю, віком, даними анамнезу. Вони отримували ідентичний комплекс інтенсивної терапії за протоколом, мали центральний венозний доступ (v. subclavian dex/sin, v. jugularis dex/sin), усім був встановлений назогастральний зонд, сечовий катетер, постійно/тимчасово проведена інтубація трахеї (ШВЛ). Антибактеріальна терапія призначалася в момент надходження за принципом деескалації з подальшим коректуванням згідно з отриманими даними мікробіологічного дослідження біологічно активних субстанцій (плевральна рідина (з дренажу по Бюлау), вміст рани, вміст трахеї/бронхів (мокротиння), сеча).

Таблиця 1. Антропометричні показники постраждалих на момент надходження

Показники	Група I, n = 37	Група II, n = 37
APACHE II, бали	12,1 ± 2,4	12,4 ± 1,9
Вік, роки	37,4 ± 9,8	38,6 ± 8,1
Маса тіла, кг	84,7 ± 13,2	86,7 ± 14,1

Точками контролю були 1-ша, 3-тя, 5-та, 7-ма і 10-та доба перебування у стаціонарі. Кров для дослідження у хворих брали натшесерце о 6:30 ранку у відповідну добу.

У дослідження включили такі показники: кількість днів у ВАРІТ, результат лікування на 10-ту добу (переведений у профільне відділення, залишається для подальшого лікування у ВАРІТ), кількість балів за шкалою SOFA, були визначені суттєві відмінності між показниками у пацієнтів груп I та II.

Розраховували наступні індекси:

1. Лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа (ЛІІ):

$$ЛІІ = (4 \times Mi + 3 \times Ю + 2 \times П + С) \times (Пл + 1) / (Лі + Мо) \times (Е + 1),$$

де Mi — відносний вміст мієлоцитів крові, %; $Ю$ — відносний вміст юних нейтрофілів (або метамієлоцитів); $П$ — відносний вміст паличкоядерних нейтрофілів крові, %; $С$ — відносний вміст сегментоядерних нейтрофілів крові, %; $Пл$ — відносний вміст плазмоцидів периферичної крові, %; $Мо$ — відносний вміст моноцитів крові, %; $Лі$ — відносний вміст лімфоцитів крові, %; $Е$ — відносний вміст еозинофілів периферичної крові, %.

Референтні значення 0,3–1,5 ум.од.

2. Лейкоцитарний індекс, або індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ):

$$ІСНЛ = N/Лі,$$

де N — відносний вміст нейтрофільних гранулоцитів крові, %; $Лі$ — відносний вміст лімфоцитів у лейкоцитарній формулі, %.

Референтні значення 2,47 ± 0,65 ум.од.

3. Індекс реактивної відповіді нейтрофілів (ІРВН):

$$ІРВН = (Mi + Ю + 1) \times П \times С / (Лі + Б + Мо) \times Е,$$

де Mi — відносний вміст мієлоцитів крові, %; $Ю$ — відносний вміст юних незрілих нейтрофілів крові, %; $П$ — відносний вміст паличкоядерних нейтрофілів крові, %; $С$ — відносний вміст сегментоядерних гранулоцитів крові, %; $Лі$ — відносний вміст лімфоцитів у лейкоцитарній формулі, %; $Б$ — відносний вміст базофілів крові, %; $Мо$ — відносний вміст моноцитів периферичної крові, %; $Е$ — відносний вміст еозинофільних гранулоцитів крові, %.

Референтні значення 8,5–12,7.

Проводили аналіз поширеності збудників для групи бактерій ESKAPE, що містить: *E. faecium* VR — ванкомицинрезистентний *E. faecium*; *S. aureus* MR — метицилінрезистентний золотистий стафілокок; *K. pneumoniae* KPC — *K. pneumoniae*, що продукує карбапенемази; *A. baumannii* MDR — *A. baumannii* із множинною резис-

тентністю до антимікробних препаратів; *P. aeruginosa* MDR — *P. aeruginosa* із множинною резистентністю до антимікробних препаратів; *Enterobacteriaceae* ESBL — грамнегативні ентеробактерії, що продукують β-лактамази розширеного спектра.

Для обробки отриманих даних використовували методи параметричної статистики [9].

Для можливості використання критерію Стюдента обчислювали критерій Фішера — Снедекора — відношення більшої дисперсії до меншої.

Для перевірки ступеня впливу параметрів токсичності на терміни лікування застосовували коефіцієнт детермінації — R2.

З метою об'єктивної комплексної оцінки основних показників синдрому ендогенної інтоксикації використовували системний багатofакторний аналіз [10]. У його основі лежить визначення узагальнених (інтегральних) показників по отриманим у процесі дослідження одиничним параметрам в різні точки контролю.

Для визначення зазначених показників багатовимірні кількісні характеристики із непорівнянними абсолютними значеннями після проведення статистичної обробки переводили в порівнянні шляхом обчислення відносних різниць:

$$X_j = \sqrt{\frac{\bar{X}_j - \bar{X}_0}{\bar{X}_0}},$$

де X_j — відносна різниця кожного з параметрів; \bar{X}_j — середнє арифметичне значення j -го показника однієї серії досліджень; \bar{X}_0 — нормоване значення, що прийняте за норму середнього арифметичного значення того ж показника.

Ступінь впливу показника на функціональний стан системи в цілому оцінювали за вагомим коефіцієнтом (коефіцієнт впливу):

$$P_j = \frac{a}{\sigma_j^2},$$

де a — постійний множник, обраний із зручності масштабу; σ_j^2 — середнє квадратичне відхилення значення у відносних одиницях, що обчислюється за формулою:

$$\sigma_j = \pm \sqrt{\left[\frac{S_i^2(n_i - 1)}{S_0^2(n_0 - 1)} \right] \frac{1}{(n_i - n_0)(n_i - n_0 - 2)}},$$

де S_i^2 — дисперсія досліджуваного параметра \bar{X}_i ; n_i — кількість спостережень при визначенні \bar{X}_i ; S_0^2 — дисперсія нормованого параметра \bar{X}_0 ; n_0 — кількість спостережень при визначенні \bar{X}_0 .

За отриманими даними розраховували зважене середнє для кожної групи параметрів (величина інтегральна, яка характеризує досліджуваний процес у заданий період (у відносних одиницях)):

$$X_{Bj} = \frac{\sum_{i=1}^n P_i X_i}{\sum_{i=1}^n P_i}.$$

Визначення середньоквадратичних відхилень зважених середніх здійснювали за формулою

$$\sigma_{Bj} = \pm \frac{\sum_{i=1}^n \sigma_i^2 n_i}{\sum_{i=1}^n n_i (n_i - 1)}.$$

За результатами розрахунків будували графічну залежність зважених середніх величин від строків обстеження. Отримана залежність являла собою математичну модель досліджуваного процесу.

Математична обробка даних здійснювалася на персональному комп'ютері. Використані комп'ютерні програми Microsoft Excel та Statistica v.6.0 є ліцензійними. Номери ліцензії К 310528 АХСДХ 09-70696 та К 892818 ВЙ відповідно.

Методи оцінки ефективності запропонованого лікування

Пацієнти групи I отримували лікування відповідно до стандартного протоколу.

У пацієнтів групи II з 16.01.2023 по 28.08.2023 додатково застосовували комбінації пробіотичних культур *Bacillus*. Використовувалися такі засоби:

1. Пробіотичний дезінфікуючий засіб для підлоги та стін Sviteco PIP Floor Cleaner.
2. Пробіотичний дезінфікуючий засіб для всіх вологостійких поверхонь Sviteco PIP Floor Cleaner (концентрат).
3. Мило для рук з пробіотиками Sviteco PHS.
4. Пробіотичний дезінфікуючий засіб для санвузлів Sviteco PIP Sanitary Cleaner.
5. Антисептичний гель для обробки рук із пробіотиками Sviteco PPG.
6. Аерозольна пробіотична дезінфекція повітря та поверхонь засобом для пробіотичної аерозольної дезінфекції Sviteco PIP Multi за допомогою пристрою PIP AIR Ultro.

Результати дослідження

При проведенні статистичного аналізу впливу запропонованого додатково до основного протоколу способу профілактики вторинних інфекційних ускладнень (внутрішньолікарняна інфекція) шляхом застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus* (ТОВ «СІРІОН») у пацієнтів реанімаційного профілю було проведено визначення патогенної флори в осіб, залучених у дослідження, а також зіставлення визначених патогенів з варіантами антибактеріальних препаратів, які були призначені за деескалаційним методом (первинно та змінені після отримання результатів мікробіологічного дослідження) (табл. 2).

При проведенні аналізу поширеності збудників для групи бактерій ESKAPE була визначена наявність всіх представників цього переліку, що свідчить про високий ризик можливості антибіотикорезистентності у пацієнтів, залучених у дослідження. Однак зміна чутливості до антибактеріальних препаратів у пацієнтів групи II у вигляді більшості варіантів, можливих для призначення (чутливих та умовно чутливих), призвела до призначення на більш ранніх строках антибактеріальних препаратів, до яких була підтверджена чутливість за результатами бактеріологічних досліджень. Це призвело до зменшення кількості препаратів з антибактеріальними властивостями, що є важливим моментом для профілактики полірезистентності у ВАРІТ.

При проведенні статистичного аналізу зіставлення визначених патогенів з варіантами антибактеріальних препаратів, які були призначені за деескалаційним методом, була визначена тенденція до зниження кількості різних патогенів на 1 пацієнта протягом 10 днів перебування у ВНМД/ВАРІТ. Однак визначена тенденція не є вірогідною з огляду на співвідношення антибактеріальних препаратів, призначених як перша лінія, до визначення чутливості мікроорганізмів, та препаратів, призначених після визначення чутливості, а саме збільшення частоти призначення препаратів III лінії антибіотикотерапії за чинним стандартом МОЗ України [7].

При проведенні статистичного аналізу динаміки індексів інтоксикації (табл. 3) було визначено підвищення ЛІІ та ЛІ вже на 1-шу добу лікування, що свідчить на користь наявності вираженого запального процесу у пацієнтів обох груп. У подальшому, на 3-тю добу дослідження відмічалася тенденція до зростання обох досліджуваних індексів без статистичної вірогідності між групами.

На 5-ту добу перебування у стаціонарі у пацієнтів груп I та II середнє значення ЛІІ та ЛІ мало тенденцію до поступового збільшення, $11,4 \pm 3,2$ ум.од. та $8,6 \pm 1,1$ ум.од. і $4,2 \pm 1,7$ ум.од. та $3,9 \pm 0,8$ ум.од. відповідно, без статистично вірогідних змін завдяки великому розкиду показників кожного з цих індексів у варіаційних рядах показників пацієнтів обох груп. У подальшому, на 7-му добу дослідження, така тенденція зберігалася, і ці індекси були $10,7 \pm 3,6$ ум.од. та $8,6 \pm 1,1$ ум.од. і $4,9 \pm 1,2$ ум.од. та $3,6 \pm 0,7$ ум.од. у хворих груп I та II відповідно.

На 10-ту добу спостереження середні значення ЛІІ та ЛІ майже зрівнялися.

Важливим є визначення вірогідного ($p < 0,05$) збільшення показника ЛІІ у пацієнтів групи I на 5-ту добу лікування порівняно з 1-ю добою, $11,4 \pm 3,2$ ум.од. і $3,2 \pm 0,7$ ум.од. відповідно, і 3-ю добою, $11,4 \pm 3,2$ ум.од. і $5,2 \pm 1,1$ ум.од. відповідно. Така тенденція зберігалася до 7-ї доби перебування у стаціонарі, коли цифри ЛІІ були вірогідно ($p < 0,05$) більшими від показника в 1-шу добу спостереження, $10,7 \pm 3,6$ ум.од. і $3,2 \pm 0,7$ ум.од. відповідно, і на 3-тю добу проведення інтенсивної терапії, $10,7 \pm 3,6$ ум.од. і $5,2 \pm 1,1$ ум.од.

Таблиця 2. Частота визначення патогенної мікрофлори та призначення антибактеріальних препаратів у досліджуваних пацієнтів, %

Показники	Група I, n = 37	Група II, n = 37
Патогенна флора		
<i>Acinetobacter</i>	32	27
<i>P. aurogenose</i>	22	16
<i>St. haemolyticus</i>	11	11
<i>K. pneumoniae</i>	11	13
<i>Enterobacter</i> spp.	19	11
<i>A. baumannii</i>	3	0
<i>Enterococcus fecalis</i>	8	3
<i>Candida</i> spp.	8	3
<i>Citrobacter</i> spp.	0	3
Антибактеріальні препарати		
Меропенем	35	0
Цефтріаксон	46	81
Лінезолід	38	5
Метронідазол	64	54
Ауротаз	8	11
Гепацеф	11	16
Ванкоміцин	5	3
Колістин	8	62
Левофлоксацин	27	62
Тазпен	8	30
Тігоцил	8	3
Далацин	5	3
Поліміксин	0	3
Цефепім	0	3

Таблиця 3. Динаміка індексів інтоксикації

Точка контролю	1-ша доба	3-тя доба	5-та доба	7-ма доба	10-та доба
Лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа, ум.од. (N: 0,3–1,5)					
Група I, n = 37	3,2 ± 0,7	5,2 ± 1,1	11,4 ± 3,2*	10,7 ± 3,6*	6,1 ± 2,4
Група II, n = 37	3,4 ± 0,9	5,6 ± 1,4	8,6 ± 1,1	8,8 ± 1,2	5,8 ± 0,8
Лейкоцитарний індекс, ум.од. (N: 1,72–3,12)					
Група I, n = 37	2,9 ± 0,4	3,8 ± 0,6	4,2 ± 1,7	4,9 ± 1,2	3,9 ± 1,4
Група II, n = 37	2,9 ± 0,2	3,6 ± 0,9	3,9 ± 0,8	3,6 ± 0,7	3,4 ± 1,1
Індекс реактивної відповіді нейтрофілів, ум.од. (N: 8,5–12,7)					
Група I, n = 37	7,1 ± 2,2	9,8 ± 2,2	26,1 ± 9,6	41,6 ± 11,2	28,2 ± 9,2
Група II, n = 37	7,4 ± 1,9	8,7 ± 2,6	17,4 ± 6,2	28,4 ± 8,1	24,1 ± 7,1

Примітка: * — $p < 0,05$.

Ці дані свідчать на користь більш вираженого синдрому ендогенної інтоксикації у пацієнтів групи I порівняно з пацієнтами групи II через тиждень перебування в стаціонарі. На 10-ту добу лікування показник ЛП був порівняний в обох групах хворих, $6,1 \pm 2,4$ ум.од. і $5,8 \pm 0,8$ ум.од. Цей термін спостереження у переважній кількості пацієнтів в обох варіаційних рядах (89 і 87 % у групах I та II відповідно) був на тлі зміни антибактеріальних препаратів відповідно до чутливості мікрофлори, отриманої за результатами бактеріального дослідження.

У свою чергу, ІРВН мав у динаміці іншу тенденцію. Так, у пацієнтів обох груп на 1-й і 3-й дні проведення інтенсивної терапії ІРВН перебував у межах референтних значень, але на 5-ту добу середні його значення в групі I були в 1,5 раза більше, ніж в групі II, без визначеної статистичної відмінності між групами, враховуючи велику різницю показника у варіаційних рядах пацієнтів обох груп. Така тенденція зберігалася і на 7-му добу спостереження. На 10-й день лікування середній показник ІРВН у пацієнтів груп I та II перевищував верхню межу референтних значень майже вдвічі і становив $28,2 \pm 9,2$ ум.од. та $24,1 \pm 7,1$ ум.од. відповідно.

Важливим є відхилення від стартових значень середніх показників ІРВН на 5-ту добу лікування (ведення пацієнтів на антибіотикотерапії за деескалаційним принципом), коли цей показник в групі I перевищував вихідні цифри в 6 разів ($7,1 \pm 2,2$ ум.од. і $41,6 \pm 11,2$ ум.од.) на відміну від групи II, де його збільшення на 5-ту добу перебування у стаціонарі було в 4 рази ($7,4 \pm 1,9$ ум.од. і $28,4 \pm 8,1$ ум.од.). Це свідчить на користь більш вираженого синдрому ендогенної інтоксикації у пацієнтів групи I, більш знижену чутливість бактеріальної мікрофлори до антибіотиків широкого спектра дії.

При проведенні статистичного аналізу показників, які відтворюють результати лікування (табл. 4), а саме кількість днів у ВАРІТ, результат лікування на 10-ту добу (переведений у профільне відділення, залишається для подальшого лікування у ВАРІТ), кількість балів за шкалою SOFA, були визначені суттєві відмінності між показниками у пацієнтів груп I та II.

Так, середня кількість днів перебування пацієнтів у ВАРІТ у групі I була $16,2 \pm 9,6$ доби, у групі II — $12,4 \pm 8,9$ доби, без вірогідної статистичної відмінності між групами завдяки великому розкиду цього показника у варіаційних рядах даного показника у пацієнтів. Однак зменшення медіани цього показника у хворих групи II в 0,5 раза порівняно з групою I свідчить про ймовірно меншу кількість ускладнень у пацієнтів групи II.

Ідентична динаміка була визначена і при зіставленні динаміки балів за шкалою SOFA. З урахуванням за цією шкалою ступенів дисфункції 6 систем органів оцінка проводилася кожні 12 годин з моменту надходження і до моменту переведення пацієнтів із ВАРІТ, для підрахунку балів використовували найгірший показник за період спостереження. Оскільки шкала SOFA не може бути використана для оцінки ступеня адекватності чи неадекватності інтенсивної терапії, зокрема впливу ан-

тибіотикотерапії та вираженості антибіотикорезистентності, то для оцінки стану пацієнта застосовували такі результати оцінки, як міра прогресування недостатності окремих систем органів у динаміці, сума балів за один день у відділенні інтенсивної терапії та реанімації, сума балів з найгіршими показниками за час перебування у ВАРІТ.

За період спостереження — 10 днів перебування досліджуваних пацієнтів у ВАРІТ — вірогідної відмінності за таким показником, як міра прогресування недостатності окремих систем органів у динаміці, у пацієнтів груп I та II визначено не було, що зумовлено великим розкидом кожного з показників у варіаційних рядах показників пацієнтів.

При оцінці такого параметра, як сума балів за один день у відділенні інтенсивної терапії та реанімації, у 64 % хворих групи I за весь період спостереження було визначено показник до 12 балів, що характеризує за шкалою SOFA наявність множинних органних дисфункцій, 13–17 балів — перехід дисфункції в недостатність — у 21 %, 18 і більше балів — висока ймовірність летального результату — у 15 % пацієнтів. У групі II цей показник був 76, 18 і 10 % відповідно, що свідчить про менш виражену органну недостатність і, відповідно, ризик смерті за шкалою SOFA у більшій кількості пацієнтів групи II за весь період спостереження — перші 10 днів перебування у ВМД/ВАРІТ.

При проведенні кореляційного аналізу впливу застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus* (ТОВ «СІРІОН») у пацієнтів реанімаційного профілю на такі показники, як кількість днів лікування у ВАРІТ, середній показник кількості балів за шкалою SOFA, цифри ЛПІ, ЛП та ІРВН, було встановлено середній ступінь кореляційного зв'язку з показником тривалості лікування у ВАРІТ, середньою кількістю балів за шкалою SOFA, високий ступінь кореляційного зв'язку з гематологічними індексами інтоксикації, що свідчить про більш високу потенційну загрозу розвитку небезпечних ускладнень (гострої ниркової недостатності, сепсису тощо) у пацієнтів групи I, що підтверджували середні рівні коефіцієнта детермінації ($R^2 < 0,5$) між фактом застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus* та тривалістю лікування і середньою кількістю балів за шкалою SOFA, а також високі рівні коефіцієнта детермінації ($R^2 > 0,5$) між фактом застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus* та середніми значеннями гематологічних індексів інтоксикації в динаміці. Таким чином, рівень зв'язку між середніми значеннями гематологічних індексів інтоксикації в динаміці дозволив використовувати їх як прогностичні.

Математичне моделювання функціонального стану гематологічних індексів інтоксикації і тривалості перебування пацієнтів у ВАРІТ

За допомогою системного багатофакторного аналізу в результаті вивчення динаміки показників функціонального стану гематологічних параметрів у зіставленні з тривалістю лікування у ВАРІТ, які були розраховані на підставі 148 бланків аналізів у 74 пацієнтів ВАРІТ, що

Таблиця 4. Динаміка інтегральних показників (χ_{ei}) функціонального стану гематологічних параметрів у зіставленні з тривалістю лікування у ВАРІТ

Доба	Інтегральний показник $\chi_{ei} \pm \sigma_{ei}$ у хворих групи I	Інтегральний показник $\chi_{ei} \pm \sigma_{ei}$ у хворих групи II
1-ша	1,2338 \pm 0,0174	1,2096 \pm 0,0075
3-тя	1,0923 \pm 0,0113	1,1018 \pm 0,0081
5-та	0,7330 \pm 0,0096	0,9247 \pm 0,0046
7-ма	0,4222 \pm 0,0052	0,8197 \pm 0,0077
10-та	0,1173 \pm 0,0084	0,3268 \pm 0,0061

характеризували цю функціональну систему в строки від 1 до 10 діб, були визначені інтегральні показники (табл. 4) і побудовані математичні моделі функціонального стану гематологічних індексів інтоксикації і тривалості перебування пацієнтів у ВАРІТ (рис. 1), порівняльний аналіз яких дозволив визначити як наявність загальних закономірностей, так і певні особливості, характерні для цих хворих залежно від факту застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus*.

Аналіз математичної моделі стану гематологічних параметрів у зіставленні з тривалістю лікування у ВАРІТ визначив певні закономірності змін у різні строки і особливості реагування системи залежно від факту застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus*.

Отже, математична модель у всіх обстежених хворих (рис. 1) показала, що всі інтегральні показники протягом усього періоду перебування у стаціонарі мали позитивні значення з максимумом відхилення в обох групах пацієнтів при надходженні, що становило $\chi_{ei} = 1,2338 \pm 0,0174$ і $\chi_{ei} = 1,2096 \pm 0,0075$ у групах I та II відповідно. У подальшому в усіх постраждалих була зафіксована однакова динаміка інтегрального показника — з 3-ї по 10-ту добу спостереження, коли він поступово знижувався в обох групах, що свідчило на користь напруження гематологічних параметрів у цих пацієнтів.

Враховуючи тенденцію до поступового зниження інтегральних показників протягом всього періоду дослідження у пацієнтів обох груп, однак менш виражену у групі II, що становило на 3-тю, 5-ту, 7-му, 10-ту добу лікування відповідно $\chi_{ei} = 1,0923 \pm 0,0113$ та $\chi_{ei} = 0,1018 \pm 0,0081$, $\chi_{ei} = 0,7330 \pm 0,0096$ та $\chi_{ei} = 0,9247 \pm 0,0046$, $\chi_{ei} = 0,4222 \pm 0,0052$ та $\chi_{ei} = 0,8197 \pm 0,0077$, $\chi_{ei} = 0,1173 \pm 0,0084$ та $\chi_{ei} = 0,3268 \pm 0,0061$, можна стверджувати про повільне відновлення та зменшення вираженості синдрому ендогенної інтоксикації у хворих групи II.

Обговорення

У вітчизняних роботах [2, 4, 6] останніх років показані особливості перебігу ранового процесу при вогнепальних пораненнях різної локалізації з ускладненнями, при цьому важливу роль відіграє антибіотикорезистентність.

Біологічні ефекти *Bacillus* та безперервне підтримання високої чисельності пробіотичних колоній, які формують пробіотичну плівку, є перспективним напрямком профілактики антибактеріальної полірезистентності в боротьбі з внутрішньолікарняною інфекцією. Застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus* у різних формах у пацієнтів на фоні деескалаційного призначення антибактеріальних препаратів сприяє зменшенню кількості препаратів з антибактеріальними властивостями у протоколі лікування [1, 3, 5, 8].

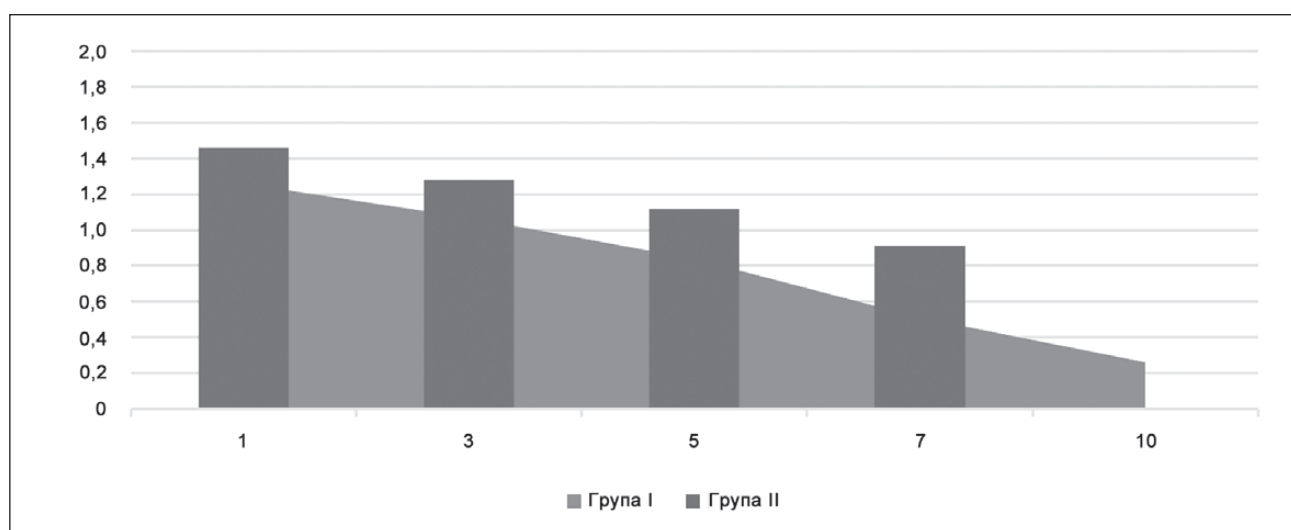


Рисунок 1. Математична модель функціонального стану гематологічних параметрів у зіставленні з тривалістю лікування у ВАРІТ

Аналіз математичної моделі стану гематологічних параметрів у зіставленні з тривалістю лікування у відділеннях реанімаційного профілю виявив повільне відновлення та зменшення вираженості синдрому ендогенної інтоксикації у хворих групи II протягом 10 днів перебування у ВАРІТ, що може бути зумовлено впливом застосування пробіотичних культур *Bacillus*. Отримані дані потребують подальшого дослідження в більше рандомізованих групах пацієнтів.

Висновки

1. Такі біологічні ефекти *Bacillus*, як здатність розчиняти патологічні біоплівки, сприяння відновленню мікробіому та синтезу імуноглобулінів, їх віруліцидна активність на поверхнях, з одного боку, та безперервне підтримання високої чисельності пробіотичних колоній, які формують пробіотичну плівку, з іншого боку, роблять використання пробіотичної дезінфекції в медичних установах, насамперед у відділеннях інтенсивної терапії, перспективним напрямком профілактики антибактеріальної полірезистентності в боротьбі з внутрішньолікарняною інфекцією.

2. Застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus* у пацієнтів реанімаційного профілю протягом 10 днів перебування у стаціонарі на фоні деескалаційного призначення антибактеріальних препаратів сприяло зменшенню кількості препаратів з антибактеріальними властивостями у протоколі лікування, що є важливим моментом для профілактики полірезистентності у ВАРІТ.

3. На фоні застосування протягом 10 днів комбінацій пробіотичних культур *Bacillus* (пробіотичний дезінфікуючий засіб для підлоги та стін Sviteco PIP Floor Cleaner, пробіотичний дезінфікуючий засіб для всіх вологостійких поверхонь Sviteco PIP Floor Cleaner (концентрат), мило для рук з пробіотиками Sviteco PHS, пробіотичний дезінфікуючий засіб для санітарних вузлів Sviteco PIP Sanitary Cleaner, антисептичний гель для обробки рук із пробіотиками Sviteco PPG, аерозольна пробіотична дезінфекція повітря та поверхонь засобом для пробіотичної аерозольної дезінфекції Sviteco PIP Multi за допомогою пристрою PIP AIR Ultro) не визначались статистично значущі відмінності його динамічних показників. У пацієнтів, які отримували лікування без застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus*, спостерігалось вірогідне ($p < 0,05$) збільшення ЛПІ на 5-ту і 7-му добу лікування порівняно з вихідним показником ЛПІ. Кінцеві показники на 10-ту добу не мали вірогідних відмінностей.

4. Великий розкид показників у варіаційних рядах показників пацієнтів, зумовлений різними складовими діагнозу при надходженні, незважаючи на отримані позитивні дані, а саме різну середню кількість днів перебування у ВАРІТ, різну частоту суми балів з найгіршими показниками за час перебування у ВАРІТ за шкалою SOFA, показники коефіцієнта детермінації, та результати математичного моделювання функціонального стану гематологічних параметрів у зіставленні з тривалістю

лікування у ВАРІТ потребують подальшого дослідження впливу пробіотичних культур *Bacillus* на результати лікування пацієнтів у ВАРІТ.

5. Аналіз математичної моделі стану гематологічних параметрів у зіставленні з тривалістю лікування у ВАРІТ виявив повільне відновлення та зменшення вираженості синдрому ендогенної інтоксикації у хворих групи II протягом 10 днів перебування у ВАРІТ, що може бути зумовлено впливом застосування пробіотичних культур *Bacillus*.

6. Отримані дані потребують подальшого дослідження в більше рандомізованих (за нозологічною складовою діагнозу) групах пацієнтів.

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

Список літератури

1. Актуальні питання біотехнології, екології та природо-користування [Електронний ресурс]: матеріали Міжнарод. наук. конф., 27–28 квітня 2023 р. Держ. біотехнол. ун-т. Х., 2023. Електронні текстові дані. Режим доступу: <http://biu.kharkov.ua/nauka/konferentsiyi>.
2. Атлас бойової хірургічної травми (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). Під заг. ред. В.І. Цимбалюка. Харків: Колегіум, 2021. 385 с.
3. Белоусова О.Ю. Пробиотик *Bacillus clausii*: сьогодення та перспективи застосування в клінічній практиці. 2023. <https://health-ua.com/article/70851-probiotik-Bacillus-clausii--sogodennya-ta-perspektivi-zastosuvannya--v-kljnch>.
4. Вогнепальні поранення м'яких тканин (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). Під заг. ред. В.І. Цимбалюка. Харків: Колегіум, 2020. 400 с.
5. Котвіцька А.А., Владимірова І.М. Youth Pharmacy Science: матеріали I Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (27–29 квітня 2021 р., м. Харків). Харків: НФаУ, 2021. 473 с.
6. Лурін І.А., Хорошун Е.М., Негодуйко В.В., Макаров В.В., Бондаренко В.В., Гончаренко С.С. Досвід використання подовженої ниркової замісної терапії при гострому ушкодженні нирок внаслідок вогнепальних поранень. Журнал НАМН України. 2023. Т. 29. № 3–4. С. 147–155. DOI: 10.37621/JNAMSU-2023-3-4-4.
7. Наказ МОЗ України від 18.05.2022 № 823 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою».
8. Сафронова Л.А., Скороход І.О. Потенціал бактерій роду *Bacillus* як пробіотиків. 2021. <https://health-ua.com/article/66656-potential-bakterj-rodu-Bacillus-yakprobiotikv>.
9. Глац С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
10. Углов Б.А., Котельников Г.П., Углова М.В. Основы статистического анализа и математического моделирования в медико-биологических исследованиях. Самара, 1994. 66 с.

Отримано/Received 06.01.2024

Рецензовано/Revised 16.01.2024

Прийнято до друку/Accepted 24.01.2024 ■

Information about authors

E.M. Khoroshun, Hero of Ukraine, PhD, Colonel of the medical service, Head of the Military medical clinical center of the Northern region of the Command of the Medical Forces of the Ukraine Armed Forces, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ehoroshun@i.ua; phone: +380 (67) 692-31-20; Associate Professor at the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>

Y. Volkova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: yv.volkova@knu.edu.ua; phone: +380 (95) 319-64-63; Anesthesiologist at the Department of anesthesiology, resuscitation and intensive care, Military medical clinical center of the Northern region of the Command of the Medical Forces of the Ukraine Armed Forces, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-8000-5802>

V.V. Makarov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: docvvmakarov@gmail.com; phone: +380 (67) 951-83-82; Surgeon at the Surgical department of the Surgical clinic, Military medical clinical center of the Northern region of the Command of the Medical Forces of the Ukraine Armed Forces, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

V. Nehoduiko, MD, PhD, Associate professor, Professor, Colonel of the medical service, Head of the Clinic of emergency medical care (and reception and evacuation), Military medical clinical center of the Northern region of the Command of the Medical Forces of the Ukraine Armed Forces, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; phone: +380 (50) 452-32-73; Professor at the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>

S.A. Shipilov, PhD, Colonel of the medical service, deputy commander-leading surgeon, Military medical clinical center of the Northern region of the Command of the Medical Forces of the Ukraine Armed Forces, Kharkiv, Ukraine; e-mail: drshipilov@ukr.net; phone: +380 (50) 195-83-71; Assistant at the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-1689-2213>

N.V. Baranova, PhD, Associate Professor at the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: n.baranova@knu.edu.ua; phone: +380 (95) 875-99-32; Anesthesiologist at the Intensive care unit (intensive care ward, neurological), Municipal non-commercial enterprise "City Clinical Hospital of Rapid and Emergency Medical Care named after prof. O.I. Meshchaninov", Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-2991-0898>

V. Bondarenko, Colonel of the medical service, Head of the Clinic of anesthesiology, resuscitation, intensive care and detoxification, Military medical clinical center of the Northern region of the Command of the Medical Forces of the Ukraine Armed Forces, Kharkiv, Ukraine; e-mail: valentyn0205@gmail.com; phone: +380 (50) 915-99-13; Assistant at the Department of Emergency Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0004-8325-3894>

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.

E.M. Khoroshun^{1,2}, Yu.V. Volkova^{1,2}, V.V. Makarov^{1,2}, V.V. Nehoduiko^{1,2}, S.A. Shipilov^{1,2}, N.V. Baranova¹, V.V. Bondarenko^{1,2}

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Military Medical Center of the Armed Forces of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Analysis of the effect of combinations of *Bacillus* probiotic cultures on treatment outcomes in patients with combat trauma in the intensive care units

Abstract. Background. In recent years, spore-forming bacteria of the *Bacillus* species, as the brightest representatives of exogenous microflora, have attracted the attention of researchers. One of the most studied probiotics with proven probiotic activity, high efficiency and safety are *Bacillus*, species of non-pathogenic spore-forming bacteria. The use of probiotic disinfection in medical institutions is a promising direction for the prevention of antibacterial polyresistance in the fight against nosocomial infection. The goal is to analyze the effectiveness of combinations of *Bacillus* probiotic cultures in the intensive care patients. **Materials and methods.** The basis of this study is the analysis of the results of a comprehensive clinical-instrumental and laboratory study of clinical, hemodynamic, biochemical indicators, as well as systemic inflammatory markers in 74 patients with combat trauma within day 1–10 of hospital stay, who were treated in the anesthesiology, resuscitation and intensive care unit and the emergency department of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region from May 2022 to May 2023. **Results.** A statistical analysis of the correspondence of identified pathogens to the options of prescribing antibacterial drugs revealed a tendency to decrease in the number of different pathogens per 1 patient during the 10-day stay in the intensive care unit/emergency department. When carrying out a statistical analysis of the changes in intoxication indices, an increase of LII and LI was detected already on the day 1 of treatment; on the day 3 of the study, an upward trend for both studied indices was noted without statistical probability between the groups; on day 5 of hospital stay in patients of groups I and II, the average LII and LI had a tendency to gradually increase, 11.4 ± 3.2 c.u. and

8.6 ± 1.1 c.u., 4.2 ± 1.7 c.u. and 3.9 ± 0.8 c.u., accordingly, without statistically probable changes due to the large dispersion of each of these indices in the variation series of indicators in patients of both groups; on the day 7 of the study, this trend persisted and these parameters were 10.7 ± 3.6 c.u. and 8.6 ± 1.1 c.u., 4.9 ± 1.2 c.u. and 3.6 ± 0.7 c.u. in patients of groups I and II, respectively; on the day 10 of observation, the average values of LII and LI almost equaled. It is important to determine a probable ($p < 0.05$) increase in the LII in patients of group I on the day 5 of treatment compared to the day 1: 11.4 ± 3.2 c.u. and 3.2 ± 0.7 c.u., respectively, and on the day 3: 11.4 ± 3.2 c.u. and 5.2 ± 1.1 c.u., respectively. This trend persisted until the day 7 of hospital stay, when the LII was probably ($p < 0.05$) higher than the index on the first day of observation: 10.7 ± 3.6 c.u. and 3.2 ± 0.7 c.u., respectively, and on the day 3 of intensive care: 10.7 ± 3.6 c.u. and 5.2 ± 1.1 c.u. The average length of stay in the intensive care unit in group I was 16.2 ± 9.6 days, in group II — 12.4 ± 8.9 days without a probable statistical difference between the groups due to the considerable dispersion of this indicator in the variation series among patients. Identical dynamics was determined when comparing the changes of the Sequential Organ Failure Assessment score. **Conclusions.** The use of combinations of *Bacillus* probiotic cultures in intensive care patients during 10 days of hospital stay against the background of the de-escalation principle of prescribing antibacterial drugs contributed to the reduction in the number of drugs with antibacterial properties in the treatment protocol.

Keywords: combat trauma; antibiotic resistance; combinations of probiotic cultures; intensive care unit

UDC 614.8:616-08-039.71:656.089

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.1.2024.1656>S.O. Guryev¹, V.A. Kushnir², O.S. Soloviov¹, N.I. Iskra³¹State Institution "Ukrainian Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine²Institute of Public Administration and Research in Civil Protection, Kyiv, Ukraine³Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Traffic injury as a medical and sanitary consequence of an emergency of man-made nature in Ukraine. Report three: analysis and characterization of victims depending on the sign of participation in the traffic

Abstract. Background. Road traffic injury remains a significant medical and social problem for all humanity at any time. The aim of the research: to determine the characteristics of the victims of traffic accidents depending on the sign of their participation in traffic and living conditions. **Materials and methods.** This article is a continuation of previous publications in the journal "Emergency medicine (Ukraine)", that is, this component of the comprehensive study was conducted using a single factual material. The actual material of the study is 1,696 cases of traffic injuries, which were selected by the method of irreversible randomization. Model 1 of the real-life type was chosen to be a metropolis with a volume of actual material of 1,139 victims with traffic injuries, model 2 (rural area) — 315 cases, model 3 (regional city) — 242 cases. The study of the actual material was carried out using the methods of parametric and non-parametric statistics, the law of formal logic and fractal analysis. **Results.** The study found that the properties of the research models have a significant impact on the occurrence of injuries depending on the sign of participation in traffic. The largest specific weight of drivers was recorded in the metropolis (40.65 %), the smallest — in rural areas (16.19 %). The specific weight of passengers was the highest in the regional city (36.36 %), rural areas (23.49 %), and the lowest in the metropolis (22.43 %). The highest specific weight of pedestrians was observed in rural areas (60.32 %), in the metropolis this figure is 36.88 %, and the lowest specific weight is in the regional city (27.28 %). In addition, the influence of the characteristics of the models on the formation of the research array was found depending on the sign of participation in traffic and the victim's gender. Attention is drawn to the very low share of female drivers (4.55 %) in rural areas, while in a regional city, this figure is 24.39 %. The influence of the properties of the models and signs of participation in traffic on the occurrence of a negative outcome of the traumatic process in the victims of traffic accidents has also been proven. As a result of the analysis, the impact of research models on the emergence and formation of the array of victims with a negative outcome of the traumatic process was determined, depending on their age and participation in the traffic. **Conclusions.** Probable and direct influence of living conditions and signs of participation in the traffic on the formation of an array of victims of traffic accidents has been found. Gender has a significant impact in all research models, and it is most pronounced in the conditions of a metropolis in male victims. The sign of participation in traffic has a significant effect on the outcome of the traumatic process in victims of traffic accidents. This effect is especially pronounced in those who were injured in rural areas. The highest fatality rate among all road users is observed among pedestrians in rural areas (37.37 %), and the lowest among drivers in metropolitan areas (3.02 %).

Keywords: traffic accident; traffic injury; participation in the traffic; victims; comparative analysis

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Кушнір Віталій Андрійович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач кафедри домедичної підготовки, Інститут державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту, вул. Вишгородська, 21, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: kv78@i.ua; tel.: +380(97)5485138

For correspondence: Vitalii Kushnir, PhD, Senior Research Fellow, Head of the Department of Pre-medical Training, Institute of Public Administration and Research in Civil Protection, Vyshhorodska st., 21, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: kv78@i.ua; phone: +380(97)5485138

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

Introduction

Road traffic injury remains a significant medical and social problem for all mankind at any time [1–5]. However, the study of the problem of road traffic injuries as a medical and social consequence of an emergency situation of man-made nature remains insufficient, especially this concerns the origin of medical and sanitary consequences of road traffic accidents [6, 7]. It is also important to study such consequences in different medical-geographical and socio-economic conditions, which is especially relevant for Ukraine. This is due to the variety of natural conditions, in particular the country's landscape and infrastructure [8]. An important component is the sign of participation in the traffic of the victims, which was pointed out by many researchers [9–14], but such comprehensive studies were not conducted on the territory of Ukraine, especially in a comparative aspect depending on the medical and geographical conditions.

The above determined the direction, expediency and necessity of this research. Its results will be a fundamental basis for the formation of adequate and effective clinical routes and protocols for the provision of medical assistance to the victims of road accidents.

The aim of the research: to determine the characteristics of the victims of traffic accidents depending on the sign of participation in traffic and living conditions of the victims.

Materials and methods

Object of the research

This article is a continuation of previous publications in the journal “Emergency medicine (Ukraine)”, i.e. this component of the comprehensive study was conducted using a single factual material [15]. The actual material of the study is 1,696 cases of traffic injuries, which were selected by the method of irreversible randomization from the total array of 21,000 victims using the methodology of random numbers. The material was selected in the period of 2019–2020. The resulting array was distributed according to the conditions of an epidemiological experiment on a natural type model, formed in accordance with the requirements and criteria of the law of large numbers. The volume of the study array for each model exceeded the necessary and sufficient, and this made it possible to conduct a full-fledged and high-quality analysis of the actual material and obtain reliable results. Model 1 of the natural type was chosen to be a metropolis with an actual material of 1,139 victims with traffic injuries, model 2 — rural area (315 cases), model 3 — regional city (242 victims).

The research was carried out in accordance with the plan of the dissertation work on the topic “Traffic injury (clinical-

epidemiological, clinical-nosological characteristics, clinical features of the course of the traumatic process, principles of providing medical care)”, approved by the Scientific Council of the Ukrainian Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine (protocol of the meeting of the Scientific Council No. 6 of December 15, 2020) in compliance with the terms of the Declaration of Helsinki and by the bioethics commission of the Ukrainian Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine (protocol No. 10 of December 8, 2020).

Research methods

The analysis of the actual material was carried out using the methods of parametric and non-parametric statistics, the law of formal logic and fractal analysis.

The probability of regularity and connection was assessed by calculating the polychoric correlation and Pearson's test (χ^2), followed by a comparison of the obtained data with the indicator according to Snedecor's tables.

The comparison was made according to the clinical and epidemiological characteristics of participation in traffic in gender groups, in groups by age and the outcome of the traumatic process.

The Statistica computer program was used to calculate the data.

Results

The sign of participation is one of the most important clinical and epidemiological signs that characterizes a traffic collision as a phenomenon as a whole. In order to study the structure of accidents based on traffic participation and the influence of the properties of the research model on such distribution, an analysis of specific traffic participants in the research models was carried out. Its results are shown in Table 1.

As a result of data analysis in Table 1, it was found that the drivers of model 1 (metropolis) are in the first place — 40.65 %, and the drivers of model 2 (rural area) are in the last place — 16.19 %. The ratio of the maximum and the minimum indicators in the array of drivers according to the research models is 2.51, which indicates a high dissipation of the distribution.

Passive road users (passengers) take the first place in model 3 (regional city) — 36.36 %, and the lowest specific weight (third place) was in model 1 (22.47 %). The difference in the specific weight of passengers in models 1 (22.47 %) and 2 (23.49 %) is only 1.02 %, which is within the statistical margin of error. The ratio of the maximum and the minimum indicators in the array of passengers according to the research

Table 1. Comparative structural analysis of arrays of victims based on participation in traffic in research models

Models	Drivers		Passengers		Pedestrians	
	%	rank	%	rank	%	rank
1	40.65	1	22.47	3	36.88	2
2	16.19	3	23.49	2	60.32	1
3	36.36	2	36.36	1	27.28	3

models is 1.62, which indicates a moderate dissipation of the distribution.

Among pedestrians, the first ranking place belongs to model 2 — 60.32 %, and the lowest specific weight (third place) is observed in model 3 — 27.28 %. The ratio of the maximum and the minimum indicators in the array of pedestrians according to the research models is 2.21, which indicates a high dissipation of the distribution.

Summarizing the above data, it should be noted that research models definitely have a direct impact on the occurrence of traffic injuries in all road users, but such an impact is most pronounced in drivers and pedestrians.

As a result of the conducted polychoric analysis, a positive ($\varphi^2 = 0.0606$), strong ($C = 0.2390$) and highly probable relationship ($\chi^2 = 102.72$) was found, and the above provisions are contained within the field of probability.

To establish a more detailed impact of research models on the occurrence of traffic injuries, we conducted an integrated comparative analysis of research models based on gender and traffic participation. Its results are shown in Table 2.

Male drivers have the highest specific weight (first rank) in model 1 — 55.18 %, the lowest specific weight is observed in model 2 — 19.28 %. The ratio of the maximum and the minimum indicators in the array of male drivers is 2.86. Female drivers have the highest specific weight in model 3 — 24.39 %, the lowest specific weight is recorded in model 2 — 4.55 %. The ratio of the maximum and the minimum indicators in the array of female drivers is 5.36.

Male passengers occupy the first place in model 3 — 32.50 %, and the last ranking place is recorded in model 1 — 12.92 %. The ratio of the maximum and the minimum indicators in the array of male passengers is 2.52. Female passengers also take the first place in model 3 — 43.90 %, and the last (third) rank is recorded in model 2 — 31.82 %. The ratio of the maximum and the minimum indicators in the array of female passengers is 1.38.

Male pedestrians have the highest specific weight in model 2 — 59.44 %, in the second ranking place, there are the victims of model 1 — 31.90 %, in the last ranking place — of model 3 (25.00 %). The ratio of the maximum and the minimum indicators in the array of male pedestrians is 2.38. Female pedestrians occupy the first rank in model 2 — 63.63 %, and the last rank — in model 3 (31.71 %). The ratio of the maximum and the minimum indicators in the array of female pedestrians is 2.01.

Summarizing the above, we can conclude that the characteristics of the research models have a direct impact on the formation of the array of victims of road accidents, namely, the properties of model 1 in women have the greatest impact on drivers and pedestrians, and in men, they have a much smaller impact on all road users. In addition, the very low specific weight of female drivers of 4.55 % in the formation of the research array in model 2 (rural area) draws attention.

The above points to a significant influence of the characteristics of the research models on the formation of the array of road accident victims, depending on the sign of participation in traffic and gender.

As a result of the conducted polychoric analysis, a positive ($\varphi^2 = 0.1061$), strong ($C = 0.3097$) and highly probable relationship ($\chi^2 = 179.93$) was found, and the above provisions are contained within the field of probability.

An important characteristic of any injury is the result of the traumatic process. In order to verify the influence of the characteristics of the research models on the outcome of the traumatic process and the formation of the array of victims in the resulting groups, we conducted an integrated comparative analysis based on the sign of participation in traffic and the outcome of the traumatic process in the study models. Its results are shown in Table 3.

Data in Table 3 indicate that among all traffic participants, there is a difference in specific weight in the effective groups of study models.

Table 2. Integrated comparative analysis of arrays of victims based on participation in traffic and gender in research models

Models	Drivers				Passengers				Pedestrians			
	Men		Women		Men		Women		Men		Women	
	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank
1	55.18	1	13.39	2	12.92	3	40.40	2	31.90	2	46.21	2
2	19.28	3	4.55	3	21.28	2	31.82	3	59.44	1	63.63	1
3	42.50	2	24.39	1	32.50	1	43.90	1	25.00	3	31.71	3

Table 3. Integrated comparative structural analysis based on participation in traffic according to research models in effective groups

Models	Drivers				Passengers				Pedestrians			
	Survived		Dead		Survived		Dead		Survived		Dead	
	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank
1	41.23	1	28.00	1	23.14	3	8.00	3	35.63	2	64.00	2
2	18.27	3	12.15	3	24.52	2	21.49	2	57.21	1	66.36	1
3	37.80	2	27.27	2	36.84	1	33.33	1	25.36	3	39.40	3

Among the victims in model 1 who survived, drivers have the highest specific weight (41.23 %), passengers are in the last place (23.14 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in model 1 is 1.78. Among the victims in model 2 who survived, pedestrians have the highest specific weight (57.21 %), and drivers are in the last place (18.27 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in model 2 is 3.13. Among the model 3 victims who survived, the highest specific weight was recorded among drivers (37.80 %), and the lowest among pedestrians (25.36 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in model 3 is 1.49.

In the mass of the dead in model 1, pedestrians have the highest specific weight (64.00 %), and passengers (8.0 %) are in the last place. The ratio of the maximum to the minimum indicators in the deceased of model 1 is 8.0. Among the dead victims in model 2, pedestrians have the highest percentage (66.36 %), drivers have the lowest (12.15 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in model 2 among the dead is 5.46. Among the deceased victims in model 3, pedestrians have the highest specific weight (39.40 %), drivers have the lowest specific weight (27.27 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in model 3 among the dead is 1.44. Therefore, in all research models, pedestrians have the highest specific weight among the dead victims.

On the other hand, the structural characteristics of the array of those who survived and those who died do not coincide in any research model, and this confirms the influence of the properties of study models on the occurrence of a negative outcome of the traumatic process depending on the victim's participation in traffic.

At the same time, drivers survive most often in model 1 (metropolis) — 41.23 %, and least often in model 3 (regional city) — 18.27 %. The peak-to-minimum ratio of surviving drivers is 2.26. In the array of deceased drivers, the highest specific weight is observed in model 1 — 28.00 %, and the lowest specific weight is observed in model 2 — 12.15 %. The ratio of the maximum to the minimum indicators in the array of deceased drivers is 2.30.

In the array of passengers who survived, the highest specific weight was recorded in model 3 — 36.84 %, and the lowest in model 1 — 23.14 %. The ratio of the maximum to the minimum indicators for passengers who survived is 1.59. The highest specific weight of deceased passengers is observed in model 3 — 33.33 %, and the lowest in model 1 — 8.00 %. The ratio of the maximum to the minimum indicators in the array of deceased passengers is 4.17.

In the array of pedestrians who survived, the highest specific weight of victims is observed in model 2 — 57.21 %, and the lowest in model 3 (25.36 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in the array of pedestrians who

survived is 2.26. In the array of dead pedestrians, the highest indicator is found in model 2 (66.36 %), and the lowest specific weight was in model 3 — 39.40 %. The ratio of the maximum to the minimum indicators in the array of dead pedestrians is 1.68.

The data presented above confirm the fact that the properties of the models have a direct impact on the formation of the research array in both result groups depending on participation in traffic. It should also be noted that the properties of the models have a negative impact on the occurrence of a negative outcome of the traumatic process, especially in passive road users.

As a result of the conducted polychoric analysis, a positive ($\phi^2 = 0.2219$), strong ($C = 0.4262$) and highly probable relationship was found between the sign of participation in traffic, the outcome of the traumatic process, and the properties of research models in road accident victims ($\chi^2 = 376.39$), and the above-mentioned provisions are within the limits of the probability field.

In order to verify in detail the influence of the characteristics of the research models on the occurrence of mortality in road accident victims, we conducted a comparative analysis of the mortality indicators in traffic participants. Its results are shown in Table 4.

The comparative analysis of the data in Table 4 demonstrated that among all traffic participants, the lowest mortality was detected for model 1 (metropolis), and the highest for model 2 (rural area). The fact that pedestrians have the highest mortality rate compared to other road users is also noteworthy. The ratio of the maximum and the minimum mortality rates in the group of drivers is 8.44, for passengers — 19.92, for pedestrians — 4.90.

Therefore, it can be asserted that the properties of research models have an impact on the occurrence not only of traffic injuries, but also of a negative outcome of the traumatic process. This influence is especially pronounced among passengers. Such data indicate the effect of the infrastructural characteristics of the models on the outcome of the traumatic process.

From a scientific and practical point of view, a comparative analysis on the impact of research models on a negative outcome of the traumatic process in different age groups is of particular interest. From a didactic point of view, such an analysis was conducted in groups by age separately for each array of traffic participants.

A comparative analysis of drivers by age in research models based on the outcome of the traumatic process is given in Table 5.

When analyzing the data of Table 5, it was found that in all age groups, there was a difference in mortality rates, but of different degrees. In the group under 20 years, the highest

Table 4. Comparative analysis of mortality rates in traffic participants according to research models

Models	Drivers		Passengers		Pedestrians	
	%	rank	%	rank	%	rank
1	3.02	3	1.56	3	7.62	3
2	25.49	1	31.08	1	37.37	1
3	10.23	2	12.50	2	19.70	2

specific weight of the deceased is observed in model 3 — 15.91 %, and the lowest in model 1 (4.97 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in this age group is 3.2. In the group of 21–30 years, the specific weight of deceased drivers was the highest in model 1 (28.29 %), and the lowest in model 2 (23.53 %); the difference is not large enough. The ratio of the maximum to the minimum indicators in this age group is 1.2. In the group of 31–40 years, the highest specific weight of deceased victims was recorded in model 1 — 30.89 %, and the lowest in model 3 (15.91 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in this age group is 1.94. The highest specific weight in the group of 41–50 years is observed in model 2 — 31.38 %, and the lowest in model 3 (15.91 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in this age group is 1.97. In the group of 51–60 years, the highest specific weight of the deceased was recorded in model 3 — 15.91 %, and the lowest in model 2 (5.88 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in this age group is 2.71. The highest specific weight of victims in the group of 61–70 years was recorded in model 3 — 6.82 %, the lowest in model 2 (3.92 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in this age group is 1.74. Among those older than 71 years, the highest number of victims was recorded in model 3 — 3.41 %, and the lowest — in model 1 (1.73 %). The ratio of the maximum to the minimum indicators in the age group is 1.97.

On the other hand, the ratio of the maximum to the minimum indicators in model 1 is 17.86, which indicates a high dissipation of the distribution, in model 2, this parameter is 8.01, in model 3 — 7.66.

Therefore, taking into account the above data, it can be stated that the properties of research models have a direct impact on a negative outcome of the traumatic process in drivers. This influence is especially pronounced in model 1, and in models 2 and 3, it is smaller and almost similar. On the other hand, the properties of research models have a pronounced effect on mortality in the age groups of up to 20 and 51–60 years, a little less — in victims aged 31–50 years. Analysis of the cases proved that it was due to the violation of the speed limit by the drivers.

Data of the comparative analysis of passengers in age groups according to research models are given in Table 6.

When analyzing the data of Table 6, a difference was found in the distribution of specific weight in all age groups, but such indicators vary of spe according to research models. In the group under 20 years, the highest specific weight of dead passengers was recorded in model 3 (regional city) — 32.96 %, the lowest was in model 1 (metropolis) — 8.21 %. The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 4.01. The highest specific weight of deceased passengers in the group of 21–30 years is observed in model

Table 5. Comparative analysis of the distribution of the array of dead drivers according to research models in age groups

Models	Age, years													
	Under 20		21–30		31–40		41–50		51–60		61–70		Over 71	
	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank
1	4.97	3	28.29	1	30.89	1	19.00	2	10.80	2	4.32	2	1.73	2
2	9.80	2	23.53	3	25.49	2	31.38	1	5.88	3	3.92	3	–	3
3	15.91	1	26.13	2	15.91	3	15.91	3	15.91	1	6.82	1	3.41	1

Table 6. Comparative analysis of the distribution of the array of dead passengers according to research models in age groups

Models	Age, years													
	Under 20		21–30		31–40		41–50		51–60		61–70		Over 71	
	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank
1	8.21	3	24.61	2	20.31	1	13.28	2	12.11	1	14.45	1	7.03	1
2	20.27	2	28.38	1	20.27	2	16.22	1	2.70	3	8.11	3	4.05	2
3	32.96	1	22.73	3	11.36	3	11.36	3	11.36	2	9.09	2	1.14	3

Table 7. Comparative analysis of the distribution of the array of dead pedestrians according to research models in age groups

Models	Age, years													
	Under 20		21–30		31–40		41–50		51–60		61–70		Over 71	
	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank	%	rank
1	7.15	3	19.76	2	19.52	1	20.24	2	10.71	2	12.86	2	9.76	1
2	11.58	2	18.95	3	16.32	2	14.21	3	20.00	1	11.05	3	7.89	3
3	15.15	1	21.21	1	15.15	3	21.21	1	3.03	3	15.15	1	9.10	2

2 — 28.38 %, the lowest specific weight is recorded in model 3 — 22.73 %. The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 1.25. The highest specific weight of victims in the group of 31–40 years is noted in model 1 — 20.31 %, and the lowest in model 3 (11.36 %). The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 1.79. In the group of 41–50 years, the highest specific weight is in model 2 — 16.22 %, and the lowest — in model 3 (11.36 %). The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 1.43. The highest specific weight of dead passengers in the age group of 51–60 years is observed in model 1 — 12.11 %, and the lowest — in model 2 (2.70 %). The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 4.49. In the age group of 61–70 years, the highest specific weight of passengers who died was recorded in model 1 — 14.45 %, and the lowest in model 2 (8.11 %). The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 1.78. The highest specific weight of dead passengers over the age of 71 was recorded in model 1 — 7.03 %, and the lowest in model 3 — 1.14 %. The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 6.17.

At the same time, there is a mismatch of distribution indicators in the array of deceased according to models in age groups with a simultaneous mismatch of ratio coefficients. The ratio of the maximum to the minimum indicator in model 1 is 3.50, in model 2 — 7.01, in model 3 — 28.91.

Table 7 provides an analysis of pedestrians by age in research models based on the outcome of the traumatic process.

When analyzing the data of Table 7, it was found that pedestrians have the same uneven distribution in groups by age in research models, as other traffic participants. In the group under 20 years, the highest specific weight of dead pedestrians is observed in model 3 — 15.15 %, and the lowest in model 1 — 7.15 %. The ratio of the maximum to the minimum indicator in deceased pedestrians under the age of 20 is 2.12. The highest specific weight of dead pedestrians in the group of 21–30 years is noted in model 3 (21.21 %), and the lowest in model 2 — 18.95 %. The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 1.12. In the 31–40 years group, the highest specific weight was recorded in model 1 — 19.52 %, and the lowest in model 3 (15.15 %). The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 1.29. The highest specific weight of dead pedestrians in the age group of 41–50 years is observed in model 3 — 21.21 %, and the lowest is recorded in model 2 — 14.21 %. The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 1.49. In the group of 51–60-year-olds, the highest specific weight of dead pedestrians was recorded in model 2 — 20.00 %, and the lowest specific weight was in model 3 — 3.03 %. The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 6.60. In the group of 61–70 years, the highest specific weight of dead pedestrians is noted in model 3 — 15.15 %, the lowest in model 2 — 11.05 %. The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 1.37. The highest specific weight in the group older than 71 years is recorded in model 1 — 9.76 %, and the lowest indicator in model 2 — 7.89 %. The ratio of the maximum to the minimum indicator in this age group is 1.24.

At the same time, as with other road users, there is a discrepancy in the distribution of deceased victims according to models in age groups, with a simultaneous discrepancy in the ratio coefficients. The ratio of the maximum to the minimum indicator in model 1 is 2.83, in model 2 — 2.53, in model 3, it is 3.0. Therefore, in all research models, there is a moderate dissipation of the distribution of the mass of dead pedestrians in age groups, that is, the properties of the research models have an almost uniform effect on pedestrians.

As a result of the conducted polychoric analysis, it was found that there is a positive ($\varphi^2 = 0.2054$), strong ($C = 0.4128$) and highly probable relationship between the signs of participation in traffic, age, the outcome of the traumatic process, and the properties of research models in road accident victims ($\chi^2 = 348.37$), and the above-mentioned provisions are within the limits of the probability field.

Summarizing the above data, it should be noted that the greatest influence of the model property (taking into account age groups) on a negative outcome of the traumatic process is observed in passengers, to a lesser extent in drivers and insignificant in pedestrians. The greatest influence of the model properties is noted in the age groups under 20 and 51–60 years among all traffic participants. This is related to the psychophysiological characteristics of a person at a certain age. It is worth noting that, in general, the difference by age groups is more pronounced in passive road users (passengers).

Discussion

The results of the study make it possible to reveal the likely influence of the sign of participation in traffic of victims of road accidents both on the formation of road traffic trauma, as a medical and sanitary consequence of an emergency, and on the course of the traumatic process. It has been found that this sign, which causes damage and a negative outcome of the traumatic process, is the most dangerous for pedestrians. The relationship was also noted between the influence of the living conditions of the victims (metropolis, rural area, regional city) and signs of participation in traffic on the formation of injuries as a consequence of an emergency and on the outcome of the traumatic process. Such a study, as evidenced by the analysis of open and accessible sources of scientific information, has not been found and is unique. It is this combination that determines the role and place of the sign of participation in traffic by victims in the origin of a traffic injury as a medical and sanitary consequence of an emergency of a man-made nature.

The comparative analysis proved that the combination of living conditions and signs of participation in traffic of victims in rural areas has the greatest impact. This leads to a more frequent occurrence of trauma as a result of road accidents and a more likely negative outcome of the traumatic process in them. As the analysis of the cases proved, this is primarily due to the infrastructural imperfection of rural areas, including the infrastructure of the health care system. Such imperfection is characteristic of many countries of the world [5, 16–20].

Regarding the signs of participation in traffic, it is worth noting that the largest specific weight of drivers among the

victims is observed in the metropolis (40.65 %), and the smallest in rural areas — 16.19 %, which indicates non-observance of road safety rules, in particular, the speed limit in the metropolis compared to the countryside. Among passengers, victims in the conditions of the regional center have the highest specific weight — 36.36 %, while the specific weight of passengers in rural areas and the metropolis is very close (22.47 and 23.49 %, respectively). Analysis of the cases proved that this is due to the neglect to wear seat belts at a fairly high speed. A very significant share of victims-pedestrians (60.32 %) is observed in rural areas, which is significantly higher than the indicators of the metropolis and the regional center (36.88 and 27.28 %, respectively). As the analysis of the cases proved, this is due to poor road infrastructure in rural areas.

The dependence of the influence of gender on all traffic participants in all research models was also detected, which is most pronounced in the metropolis and in rural areas.

This study demonstrated the influence of models on the emergence and formation of the array of victims with a negative outcome of the traumatic process, depending on the age and participation in traffic. For drivers, this impact is most pronounced in model 1 (metropolis), for passengers in model 3 (regional city), and for pedestrians in all models this influence is approximately similar.

It was found that the above-mentioned combination has an impact on a negative outcome of the traumatic process and the formation of an array of victims as a whole.

Research limitations

Certain limitations of the study are related to the large number of people who are injured due to road accidents — up to 45,000 every year. Therefore, it is practically impossible to conduct research in the scope of the general population of the phenomenon. In addition, the exclusion criterion was two-wheel and rail injury.

Conclusions

1. Probable and direct interdependence between living conditions and signs of participation in traffic in victims of traffic accidents was found. Although active road users (drivers and pedestrians) prevail in all models, this indicator is the largest in the metropolis, and the smallest in the countryside.

2. The gender feature has a significant impact in all research models and is most pronounced in the conditions of the metropolis in male victims.

3. The sign of participation in traffic has a significant impact on the outcome of the traumatic process. This effect is especially pronounced in victims who were injured in rural areas.

4. The highest fatality rate among all road users is observed among pedestrians in rural areas — 37.37 %, and the lowest among drivers in metropolitan areas — 3.02 %.

5. In general, the largest number of victims is observed among all participants of the traffic aged 21–50 years, and this tendency is also expressed in pedestrians who were injured in rural areas.

References

1. V Ukrayini zrostaye kilkist DTP z travmovanymy y zahyblymy: v antyreynhu try oblasti. *Ekonomichna pravda*. Available from: <https://www.epravda.com.ua/news/2023/09/13/704253/> (in Ukrainian).
2. Road Traffic Injuries and Deaths — A Global Problem. Available from: <https://www.cdc.gov/injury/features/global-road-safety/index.html>.
3. Naqvi G., Johansson G., Yip G., Rehm A., Carrothers A., Stöhr K. Mechanisms, patterns and outcomes of pediatric polytrauma in a UK major trauma centre. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2017. 99. 39-45. doi: 10.1308/rcsann.2016.0222.
4. Onieva-García M.Á., Martínez-Ruiz V., Lardelli-Claret P. et al. Gender and age differences in components of traffic-related pedestrian death rates: exposure, risk of crash and fatality rate. *Inj. Epidemiol.* 2016. 3. 14. doi: 10.1186/s40621-016-0079-2.
5. Whitaker J., O'Donohoe N., Denning M., Poenaru D., Guadagno E., Leather A.J.M., Davies J.I. Assessing trauma care systems in low-income and middle-income countries: a systematic review and evidence synthesis mapping the Three Delays framework to injury health system assessments. *BMJ Global Health.* 2021 May. 6(5). e004324. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004324.
6. Vitalis N., Runyoro A., Selemani M. Assessing Factors for Occurrence of Road Accidents in Tanzania Using Panel Data Analysis: Road Safety Perspective. *Journal of Transportation Technologies.* 2022. 12. 123-136. doi: 10.4236/jtts.2022.121008.
7. Melnychenko O.I., Hrysyuk Yu.S., Haranskyy O.V., Chetchet A.M. Traffic accidents in Kyiv and their consequences. Project management, system analysis and logistics. Technical series. 2011.8. 234-238. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Up-sal_2011_8_63 (in Ukrainian).
8. Nilsbakken I.W., Cuevas-Østrem M., Wisborg T. et al. Effect of urban vs. remote settings on prehospital time and mortality in trauma patients in Norway: a national population-based study. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* 2023. 31. 53. doi: 10.1186/s13049-023-01121-w.
9. Han W., Zhao J., Chang Y. Driver behaviour and traffic accident involvement among professional heavy semi-trailer truck drivers in China. *PLoS One.* 2021 Dec 2. 16(12). e0260217. doi: 10.1371/journal.pone.0260217.
10. Antonio Obregón Biosca S., Luis Reyes Araiza J., Angel Pérez Lara y Hernández M. Probability to Be Involved in a Road Accident: Transport User Socioeconomic Approach. In: *Applied Probability Theory — New Perspectives, Recent Advances and Trends*. IntechOpen; 2023. doi: 10.5772/intechopen.106325.
11. Degais W., Awooda H., Elnimeiri M., Kaddam L. Epidemiological Pattern of Injuries Resulting from Road Traffic Accidents in Khartoum, Sudan. *Health.* 2018. 10. 816-822. doi: 10.4236/health.2018.106061.
12. Sichembe W., Manyozo S.D., Moodi R. The Epidemiology of Road Traffic Crashes in Rural Zambia: A Retrospective Hospital-Based Study at Monze Mission Hospital. *Medical Journal of Zambia.* 2019. 46(4). 264-276.
13. Guryev S., Kusnir V., Soloviov O. Clinical and epidemiological characteristics of road traffic injuries in the conditions of a metropolis. *Travma.* 2023. 24(1). 14-9. Available from: <https://trauma.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/926> (in Ukrainian).
14. Khorshah H., Eri M., Honarvar M.R., Mirkarimi S.K., Abbasi M., Badiei F. et al. Epidemiological Study of Road Traffic Accidents and Detection of Accident Hot Spot in Golestan Province, Northern

Iran. JCBR. 2018. 2(4). 15–22. Available from: <http://jcbbr.goums.ac.ir/article-1-172-en.html>.

15. Guryev S., Kushnir V., Kushnir H. Traffic injury as a medical and sanitary consequence of a man-made emergency in Ukraine. Report one: clinical and epidemiological characteristics. *Emergency Medicine (Ukraine). 2023. 19(5). 370–7. Available from: <https://emergency.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/1613>.*

16. Seresirikachorn K., Singhanetr P., Soonthornwasiri N. et al. Characteristics of road traffic mortality and distribution of health-care resources in Thailand. *Sci. Rep. 2022. 12. 20255. doi: 10.1038/s41598-022-24811-4.*

17. Shahsavari S., Mohammadi A., Mostafaei S., Zeresghi E., Mohammad Tabatabaei S.M. Analysis of injuries and deaths from road traffic accidents in Iran: bivariate regression approach. *MC Emergency Medicine. 2022. 22. 130. doi: 10.1186/s12873-022-00686-6.*

18. El Mestoui Z., Jalalzadeh H., Giannakopoulos G.F., Zuiderman W.P. Incidence and etiology of mortality in polytrauma patients in a Dutch level I trauma center. *European Journal of Emergency Medicine. 2017. 24(1). 49–54.*

19. Nunez-Samudio V., Mayorga-Marin F., Lopez-Castillo H., Landires I. Epidemiological Characteristics of Road Traffic Injuries Involving Children in Three Central American Countries, 2012–2015. *Int. J. Environ. Res. Public Health. 2020. 18(1). 37. doi: 10.3390/ijerph18010037.*

20. Hyder A.A., Hoe C., Hajar M., Peden M. The political and social contexts of global road safety: challenges for the next decade. *Lancet. 2022 Jul 9. 400(10346). 127–136. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00917-5.*

Received 02.01.2024

Revised 12.01.2024

Accepted 20.01.2024 ■

Information about authors

Sergiy Guryev, MD, PhD, Professor, Deputy Director for Research, State Institution “Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: gurevsergej1959@gmail.com; fax: +380(44)5185708; <https://orcid.org/0000-0003-0191-945X>

Vitalii Kushnir, PhD, Senior Research Fellow, Head of the Department of Pre-medical Training, Institute of Public Administration and Research in Civil Protection, Kyiv, Ukraine; e-mail: kv78@i.ua; phone: +380(97)5485138; <https://orcid.org/0000-0003-4569-7246>

O.S. Soloviov, MD, PhD, Professor, Research Fellow, State Institution “Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: a.soloviov71@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6615-4868>

Natalia Iskra, MD, PhD, Professor, Head Teacher of the Department of Disaster Medicine and Military Medical Training, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: mk_kafedra@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-5976-3625>

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

Authors' contribution. Guryev S.O. — concept and design of the study; Kushnir V.A. — collection and processing of materials, writing the text; Soloviov O.S. — processing of materials; Iskra N.I. — data collection.

Гур'єв С.О.¹, Кушнір В.А.², Соловійов О.С.¹, Іскра Н.І.³

¹ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ, Україна

²Інститут державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту, м. Київ, Україна

³Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Дорожно-транспортна травма як медико-санітарний наслідок надзвичайної ситуації техногенного характеру в Україні. Повідомлення третє: аналіз та характеристика масиву постраждалих залежно від ознаки участі в русі

Резюме. *Актуальність.* Дорожно-транспортна травма залишається значною медико-соціальною проблемою для всього людства в будь-який час. *Мета дослідження:* визначити характеристику постраждалих унаслідок дорожно-транспортних пригод залежно від ознаки їхньої участі в русі та умов життєдіяльності. *Матеріали та методи.* Стаття є продовженням попередніх публікацій у журналі «Медицина невідкладних станів». Цей компонент комплексного дослідження проведено із використанням єдиного фактичного матеріалу (1696 випадків дорожно-транспортної травми), що був обраний методом безповоротної рандомізації. Моделлю 1 реального типу став мегаполіс із обсягом матеріалу 1139 постраждалих із дорожно-транспортною травмою, модель 2 (сільська місцевість) — це 315 осіб, модель 3 (обласне місто) — 242 постраждалих. Вивчення фактичного матеріалу проводилося із використанням методів параметричної та непараметричної статистики, закону формальної логіки та фрактального аналізу. *Результати.* Установлено, що властивості моделей дослідження мають суттєвий вплив на виникнення дорожно-транспортної травми залежно від ознаки участі в русі. Найбільша питома вага водіїв зафіксована в мегаполісі (40,65 %), найменша — в сільській місцевості (16,19 %). Питома вага пасажирів була найбільшою в обласному місті (36,36 %), сільській місцевості (23,49 %), а найменшою — в мегаполісі (22,43 %). Найбільшу питому вагу пішоходів зареєстровано в сільській місцевості — 60,32 %, у мегаполісі показник становить 36,88 %, а найменшим він є в обласному

місті (27,28 %). Крім того, встановлено вплив характеристик моделей на формування масиву дослідження залежно від ознаки участі в русі та статі постраждалих. Привертає увагу дуже низька питома вага жінок-водіїв (4,55 %) у сільській місцевості, в обласному місті цей показник становить 24,39 %. Також доведено вплив властивостей моделей та ознаки участі в русі на виникнення негативного результату травматичного процесу в постраждалих унаслідок дорожно-транспортних пригод. У результаті аналізу встановлено дію моделей дослідження на виникнення та формування масиву постраждалих із негативним результатом травматичного процесу залежно від їхнього віку та участі в русі. **Висновки.** Виявлено достовірний та прямий вплив умов життєдіяльності та ознаки участі в русі на формування масиву постраждалих унаслідок дорожно-транспортних пригод. Стаття відіграє суттєву роль в усіх моделях дослідження, це найбільш виражено в умовах мегаполісу серед осіб чоловічої статі. Ознака участі в русі має достовірний вплив на результат перебігу травматичного процесу в постраждалих унаслідок дорожно-транспортних пригод. Особливо такий вплив виражений у тих, кого було травмовано в умовах сільської місцевості. Найвища летальність серед усіх учасників руху спостерігається в пішоходів, які отримали дорожно-транспортну травму в сільській місцевості (37,37 %), а найменша — у водіїв в мегаполісі (3,02 %).

Ключові слова: дорожно-транспортна пригода; дорожно-транспортна травма; участь у русі; постраждали; порівняльний аналіз

Колтунова Г.Б.

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

Інтегрований підхід до лікування інфекційного ендокардиту, ускладненого гострою серцевою недостатністю, з використанням інтраопераційної гемосорбції

Резюме. *Актуальність.* Гемосорбція відіграє одну з ключових ролей у лікуванні інфекційного ендокардиту. Частота реєстрації інфекційного ендокардиту становить 3–7 випадків на 100 000 осіб за рік, а рівень внутрішньолікарняної смертності коливається від 14 до 22 % за рахунок гострої серцевої недостатності, яка реєструється в 19–73 % пацієнтів з інфекційним ендокардитом і є одним з показань до екстреного хірургічного втручання. Використання гемосорбції є багатообіцяючою стратегією, яка має потенціал для поліпшення загального лікування і результатів у складному перебігу інфекційного ендокардиту, ускладненого гострою серцевою недостатністю. **Мета:** аналіз ефективності застосування інтраопераційної гемосорбції у хворих на інфекційний ендокардит, ускладнений гострою серцевою недостатністю. **Матеріали та методи.** У дослідження були включені клінічні дані 100 хворих, прооперованих в умовах штучного кровообігу з приводу активного інфекційного ендокардиту з 01.01.2020 до 31.12.2020. Серед загальної когорти пацієнтів у 25 випадках в інтраопераційному періоді проводилась гемосорбція з використанням гемоперфузійних картриджів. Був проведений аналіз клінічних характеристик і біохімічних показників у хворих на інфекційний ендокардит залежно від інтраопераційного застосування гемосорбції. **Результати.** Виявлено вірогідні відмінності між групами за тривалістю інотропної та вазопресорної підтримки. Тривалість інфузії добутаміну в групі хворих без гемосорбції була вірогідно більшою — $59,4 \pm 6,2$ год порівняно з $38,2 \pm 2,7$ год у групі хворих на інфекційний ендокардит, оперованих з використанням інтраопераційної гемосорбції ($p = 0,047$). Використання норадреналіну на періопераційному етапі також мало більшу тривалість у групі хворих без гемосорбції — $39,4 \pm 8,2$ год ($p = 0,053$). Зменшилась тривалість штучної вентиляції легень у хворих на інфекційний ендокардит — $16,1 \pm 0,9$ год порівняно з $19,3 \pm 1,2$ год у групі хворих без гемосорбції ($p = 0,091$). При застосуванні гемосорбції відбулось радикальне зменшення рівнів С-реактивного протеїну і прокальцитоніну на всіх етапах дослідження. **Висновки.** Наше дослідження показало, що гемосорбція може бути ефективною стратегією в лікуванні інфекційного ендокардиту, поліпшуючи перебіг раннього післяопераційного періоду і динаміку маркерів запалення.

Ключові слова: медіатори запалення; сепсис; гемосорбція; N-кінцевий мозковий натрійуретичний peptide В-типу; симпатоміметична підтримка; гемофільтрація

Вступ

Захворюваність на інфекційний ендокардит (ІЕ) очінується приблизно в 3–7 випадків на 100 000 осіб і зростає протягом останніх десятиліть [1]. Рівень внутрішньолікарняної смертності коливається від 14 до 22 % [2, 3] з високою частотою смертності за рік (до 15–30 %) [1] і п'ятирічним рівнем виживаності, ана-

логічним до такого при деяких видах раку або навіть гіршим [4]. Інфекційний ендокардит з частотою 13,8 випадку на 100 000 осіб на рік спричинив 66 300 смертей у всьому світі [5]. Через пов'язану з цим високу захворюваність і смертність найкращі профілактичні стратегії залишаються в центрі уваги досліджень. Інфекційний ендокардит, інфекція ендокардіальної поверхні серця,

вважає переважно серцеві клапани і пов'язаний з ризиками і ускладненнями, які можна контролювати за допомогою хірургічного втручання [6]. У міжнародних рекомендаціях є три основні показання для екстреного хірургічного лікування: гостра серцева недостатність, неконтрольована інфекція та септична емболія. Залежно від тяжкості стану пацієнтам має бути проведене термінове хірургічне втручання протягом 3–5 днів, а в деяких випадках — протягом 24 год, незалежно від тривалості передопераційного лікування антибіотиками [7, 8]. У випадках, коли інфекційний компонент можна повністювилікувати лише за допомогою антибіотикотерапії, терміни й показання для лікування залишкової дисфункції клапана відповідають загальноприйнятим рекомендаціям щодо лікування клапана. Гостра серцева недостатність є найчастішим ускладненням ІЕ та основним показанням до невідкладного оперативного втручання. Поширеність гострої серцевої недостатності в пацієнтів з ІЕ коливається від 19 до 73 %, з клінічними симптомами, які спричинені застійними явищами і можуть варіювати від легкої задишки до швидко прогресуючого набряку легень [9–13]. Незважаючи на те, що показники внутрішньолікарняної смертності зростають із збільшенням ступеня тяжкості гострої серцевої недостатності, переваги хірургічного лікування порівняно з медикаментозною терапією більш виражені серед пацієнтів із симптомами III–IV функціонального класу за NYHA і такими біомаркерами, як натрійуретичний пептид В-типу (NT-proBNP) і тропонін [14, 15].

Успішне лікування ІЕ залежить як від ефективної етіотропної антибіотикотерапії, так і від раннього хірургічного лікування з видаленням уражених структур серця і санацією абсцесів.

Інтенсивність системної запальної реакції організму у відповідь на збудник ІЕ може бути надмірною та стояти на заваді ефективному одужанню пацієнтів. Ушкодження органів і тканин прямою дією токсинів, циркулюючими імунними комплексами, продуктами перекисного окиснення ліпідів призводить до розвитку цитокінового шторму, що клінічно може проявлятися поліорганною недостатністю на фоні септичного шоку. На сьогодні не розроблено міжнародних рекомендацій щодо ефективної терапії таких пацієнтів. Поодинокі нерандомізовані дослідження з використанням гемосорбції у хворих на сепсис не дають однозначної відповіді щодо ефективності цієї методики.

На нашу думку, шляхом використання гемосорбції, екстреної хірургії потенційно можна здійснювати контроль над гіперзапальною системною реакцією, пов'язаною з інфекційним ендокардитом, ускладненим гострою серцевою недостатністю, самою хірургічною процедурою та подальшими клінічними станами шляхом зменшення широкого діапазону імунорегуляторних медіаторів і ендотоксемії.

Матеріали та методи

У дослідження були включені клінічні дані 100 хворих, прооперованих в умовах штучного кровообігу з приводу активного інфекційного ендокардиту з 01.01.2020 до 31.12.2020 в ДУ «Національний інститут

серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова» НАМН України. Діагноз ІЕ був встановлений відповідно до патоморфологічних і клінічних критеріїв Duke University.

Серцева недостатність (СН) була визначена як клінічний синдром, що характеризується типовими симптомами (задишка, набряки гомілок, втома тощо) і супроводжується ознаками, що виникають внаслідок структурних і/або функціональних серцевих порушень, що призводить до зниження серцевого викиду і/або підвищення внутрішньосерцевого тиску в спокої та під час фізичного навантаження згідно з критеріями European Society of Cardiology. Як біохімічний маркер для діагностики серцевої недостатності рекомендовано використовувати N-кінцевий мозковий натрійуретичний пропептид В-типу з граничним значенням понад 300 пг/мл (ESC 2023).

Гостра серцева недостатність визначалась як раптове виникнення або погіршення симптомів СН. Це життєзагрозливий стан, що вимагав невідкладного лікування та екстреної госпіталізації (ESC 2023).

Ехокардіографічне дослідження серця виконувалось у всіх хворих і проводилося за стандартною методикою на апараті SSA-380A фірми Toshiba. При одномірному дослідженні визначали обсяги лівого шлуночка за формулою Simpson і скоротливість лівого шлуночка — фракцію викиду (ФВ). Обсяги лівого шлуночка наведені на одиницю поверхні тіла і подані у вигляді індексів: кінцево-діастолічного (КДІ), кінцево-систолічного (КСІ).

З метою вивчення особливостей клінічного прояву й перебігу ІЕ був проведений аналіз за демографічними показниками, результатами лабораторних та інструментальних методів дослідження. Для аналізу інтенсивності системної запальної відповіді використовувались результати таких досліджень: загальний аналіз крові, рівень С-реактивного протеїну (СРП), прокальцитоніну й лактату.

Оперативне втручання проводилось в умовах гіпотермії 30 °С з фармако-холодовою кардіopleгією розчином кустодіол (30 мл/кг) з анте- і ретроградною перфузією та місцевим охолодженням міокарда. Серед загальної когорти пацієнтів у 25 випадках в інтраопераційному періоді проводилась гемосорбція з використанням гемоперфузійних картриджів HA330 (Jafron BioMedical Co, Китай) з метою зменшення інтенсивності системної запальної відповіді. Картридж HA330 сумісний з іншими процедурами для очищення крові, такими як гемодіаліз, інтраопераційна ультрафільтрація. Режим проведення гемоперфузії та комбінація процедур залежали від клінічного стану пацієнта, наявності супутніх захворювань і специфіки кардіохірургічного втручання.

Ефективність запропонованих методів періопераційного ведення хворих на ІЕ вивчалась на підставі динаміки маркерів ушкодження міокарда; коливання рівнів прокальцитоніну і С-реактивного протеїну; тривалості симптоміметичної підтримки, штучної вентиляції легень, тривалості перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ).

Для первинної підготовки таблиць і проміжних розрахунків використовувався пакет Excel. Обробка даних проводилась за допомогою пакета статистичної обробки Statistica 10.0.

Результати

Було проведено порівняльний аналіз кількісних показників між групами хворих залежно від інтраопераційного проведення гемосорбції. Вірогідних відмінностей за віком серед порівнюваних груп виявлено не було (табл. 1). Середній вік хворих, оперованих без використання гемоперфузії, становив $47,1 \pm 1,7$ року, а в групі хворих з використанням інтраопераційної гемосорбції — $48,1 \pm 0,8$ ($p = 0,723$).

При оцінці тривалості ІЕ визначено, що хворі, оперовані в умовах інтраопераційного застосування гемосорбції, мали тенденцію до меншої тривалості захворювання — $2,6 \pm 0,1$ міс. ($p = 0,087$).

Аналіз кількісних кардіогемодинамічних показників у групах не виявив вірогідних відмінностей. У групі хворих без інтраопераційного застосування гемосорбції значення кінцево-сistolічного та кінцево-діастолічного індексів становили $42,2 \pm 5,1$ і $97,5 \pm 2,8$ відповідно. У групі хворих, оперованих в умовах інтраопераційної гемосорбції, кінцево-сistolічний індекс дорівнював $39,7 \pm 1,0$; кінцево-діастолічний індекс — $93,0 \pm 1,8$. Оцінка фракції викиду лівого шлуночка між групами хворих також не показала вірогідних відмінностей ($p = 0,507$). Отже, пацієнти були порівнянні між собою за результатами ехокардіографічного обстеження (табл. 1).

Життєва ємність легень (ЖЄЛ) відрізнялась у порівнюваних групах: у групі без гемосорбції на інтраопераційному етапі — $81,2 \pm 1,7$ % від належної; у хворих, оперованих з проведенням гемосорбції, — $74,6 \pm 3,8$ % від належної ($p = 0,045$). Можна зробити висновок, що менша тривалість захворювання і більша життєва ємність легень у групі хворих, оперованих в умовах інтраопераційної гемосорбції, свідчить про більший

ступінь і швидкість декомпенсації серцевої діяльності, що потребувала екстреного кардіохірургічного втручання.

Однак при порівнянні вихідних значень маркера ушкодження міокарда — N-кінцевого мозкового натрійуретичного пропептиду — між групами вірогідних відмінностей виявлено не було ($p = 0,233$). Значення NT-proBNP у групі хворих без інтраопераційного застосування гемосорбції становило $8195,5 \pm 2308,5$ пг/мл, а в групі з гемосорбцією — $5559,6 \pm 1010,2$ пг/мл відповідно. В обох групах ми реєстрували значно підвищені рівні NT-proBNP, що підтверджує наявність ознак гострої серцевої недостатності у хворих на ІЕ.

Аналіз показників синдрому системної запальної відповіді виявив, що за рівнем лейкоцитів вірогідних відмінностей між групами хворих на ІЕ не виявлено. У групі хворих з інтраопераційною гемосорбцією рівень лейкоцитів становив $10,5 \pm 0,5 \times 10^9$ /л, а в групі хворих без застосування інтраопераційної гемосорбції — $10,8 \pm 0,7 \times 10^9$ /л ($p = 0,698$).

Було зареєстровано високі рівні С-реактивного протеїну в обох групах на доопераційному етапі. Так, в групі хворих без гемосорбції рівень С-реактивного протеїну становив $76,7 \pm 8,4$ мг/мл; у групі хворих з використанням гемосорбції — $62,8 \pm 5,6$ мг/мл ($p = 0,253$). Порівняльний аналіз між групами хворих на ІЕ залежно від інтраопераційного використання гемосорбції за рівнем прокальцитоніну вірогідних відмінностей на доопераційному етапі не виявив ($p = 0,348$).

Ефективність запропонованих методів періопераційного ведення хворих на ІЕ визначалась на підставі аналізу інтраопераційних показників залежно від використання гемосорбції в групах хворих.

Загальна тривалість штучного кровообігу в порівнюваних групах становила: $180,2 \pm 3,5$ хв — у групі хворих з використанням інтраопераційної гемосорбції та $198,1 \pm 16,2$ хв — у хворих, оперованих без гемосорбції ($p = 0,155$). Об'єм інтраопераційної ультрафільтрації в групах хворих з гемосорбцією становив $2508,3 \pm$

Таблиця 1. Порівняльний аналіз кількісних показників у хворих на ІЕ залежно від інтраопераційного проведення гемосорбції

Показник	Гемосорбція (+) n = 25		Гемосорбція (-) n = 75		p
	M	m	M	m	
Вік, роки	48,1	0,8	47,1	1,7	0,723
Тривалість ІЕ, міс.	2,6	0,1	3,2	0,4	0,087
КДІ, мл/м ²	93,0	1,8	97,5	2,8	0,490
КСІ, мл/м ²	39,7	1,0	42,2	5,1	0,524
ФВ, %	58,1	0,4	59,3	1,8	0,507
Належна ЖЄЛ, %	81,2	1,7	74,6	3,8	0,045
С-реактивний протеїн, мг/мл	62,8	5,6	76,7	8,4	0,253
Прокальцитонін, нг/мл	0,56	0,11	0,78	0,21	0,348
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	10,5	0,5	10,8	0,7	0,698
NT-proBNP, пг/мл	5559,6	1010,2	8195,5	2308,5	0,233

Таблиця 2. Порівняльний аналіз інтраопераційних характеристик у хворих на ІЕ залежно від застосування гемосорбції

Показник	Гемосорбція (+) n = 25		Гемосорбція (-) n = 75		p
	M	m	M	m	
Час перетискування аорти, хв	117,9	2,6	120,5	8,5	0,778
Тривалість штучного кровообігу, хв	180,2	3,5	198,1	16,2	0,155
Об'єм ультрафільтрації, мл	2508,3	110,6	2961,9	377,1	0,163
Норадреналін, год	21,3	3,4	39,4	8,2	0,053
Добутамін, год	38,2	2,7	59,4	6,2	0,047
Тривалість ШВЛ, год	16,1	0,9	19,3	1,2	0,091
Тривалість перебування у ВРІТ, діб	5,2	0,2	6,4	0,9	0,110

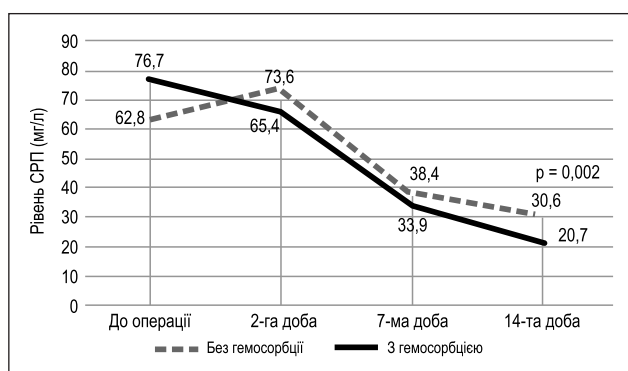


Рисунок 1. Динаміка С-реактивного протеїну залежно від застосування інтраопераційної гемосорбції

± 110,6 мл, а в пацієнтів, прооперованих без гемосорбції, — 2961,9 ± 377,1 мл (p = 0,163) (табл. 2).

Виявлено вірогідні відмінності між групами за тривалістю інотропної та вазопресорної підтримки. Тривалість інфузії добутаміну в групі хворих без гемосорбції була вірогідно більшою — 59,4 ± 6,2 год порівняно з 38,2 ± 2,7 год у групі хворих на ІЕ, оперованих з використанням інтраопераційної гемосорбції (p = 0,047). Тривалість використання норадреналіну на періопераційному етапі також була більшою в групі хворих без гемосорбції — 39,4 ± 8,2 год (p = 0,053).

Використання інтраопераційної гемосорбції дозволило зменшити тривалість штучної вентиляції легень у хворих на ІЕ — 16,1 ± 0,9 год порівняно з 19,3 ± 1,2 год у групі хворих без гемосорбції (p = 0,091).

На рівні тенденції зменшилась тривалість перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії хворих на ІЕ, оперованих з використанням інтраопераційної гемосорбції, — 5,2 ± 0,2 доби порівняно з 6,4 ± 0,9 доби в групі хворих без гемосорбції (p = 0,110). Отже, враховуючи отримані результати, ми можемо дійти висновку про позитивний вплив інтраопераційного застосування гемосорбції у хворих на ІЕ в ранньому післяопераційному періоді.

Наступним етапом нашого дослідження стало визначення динаміки показників синдрому системної запальної відповіді, пошкодження міокарда і серцевої

недостатності на госпітальному етапі залежно від інтраопераційного застосування гемосорбції.

Проведено дослідження динаміки інтегральних показників синдрому системної запальної відповіді, таких як С-реактивний протеїн і прокальцитонін, у хворих на ІЕ залежно від інтраопераційного застосування гемосорбції. Динаміка рівнів С-реактивного протеїну свідчить, що група хворих з гемосорбцією характеризувалась більш радикальним зменшенням рівня С-реактивного протеїну на всіх етапах дослідження. Вихідне значення С-реактивного протеїну — 76,7 мг/мл, на другу добу після застосування гемосорбції ми спостерігали зменшення рівня на 14,7 %, на 7-му добу — зменшення на 55,8 %, і на завершальному етапі (14-та доба) ми мали зменшення показника на 73,0 % (рис. 1).

У контрольній групі, яка була прооперована без застосування гемосорбції, ми спостерігали іншу тенденцію в динаміці рівнів С-реактивного протеїну. Вихідне значення — 62,8 мг/мл, далі ми спостерігали збільшення рівня на 17,2 % протягом 2-ї доби післяопераційного періоду з наступним менш інтенсивним зменшенням значень показника — 38,9 % на 7-му добу, а на заключному етапі — зменшення на 51,3 %.

Отже, ми мали дуже показову динаміку інтегрального показника синдрому системної запальної відповіді при застосуванні інтраопераційної гемосорбції. Під час хірургічного втручання в обох групах відбувається поєднання синдрому системної запальної відповіді, яка властива для ІЕ, із системним запаленням, яке виникає внаслідок штучного кровообігу. При цьому в контрольній групі ми спостерігаємо підйом рівня С-реактивного протеїну на 2-гу добу після операції з подальшим повільним зменшенням показника.

На противагу цьому при застосуванні гемосорбції ми спостерігаємо радикальне зменшення рівня С-реактивного протеїну на всіх етапах дослідження, а також виявляємо найбільший відсоток зниження показника на 14-ту добу післяопераційного періоду (рис. 1).

Аналіз рівнів прокальцитоніну в обох групах також демонструє позитивний вплив інтраопераційного застосування гемосорбції. Так, починаючи з вихідного

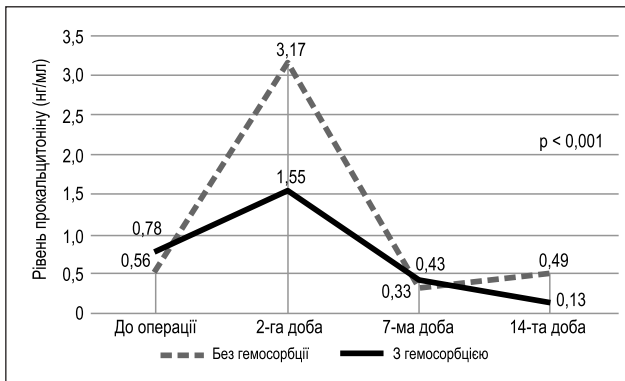


Рисунок 2. Динаміка рівня прокальцитоніну залежно від застосування інтраопераційної гемосорбції

значення 0,78 пг/мл, ми спостерігали збільшення рівня на 98,7 % на 2-гу добу після операції з послідовним зменшенням значення показника на 44,9 % на 7-му добу і зменшення на 83,3 % на заключному етапі (14-та доба).

Коли гемосорбція не застосовувалась, ми спостерігали іншу динаміку рівнів прокальцитоніну. Вихідний рівень — 0,56 пг/мл, далі ми спостерігали різке збільшення показника на 466,1 % на 2-гу добу після операції з наступним дуже помірним зменшенням показника на 41,1 % на 7-му добу, і на заключному етапі (14-та доба) ми спостерігали його зменшення тільки на 12,5 % (рис. 2).

Відносно маркера серцевої недостатності NT-proBNP ми також спостерігаємо позитивний вплив застосування гемосорбції, який відображено в динаміці поступового зменшення показника на всіх етапах дослідження (рис. 3).

Так, вихідний рівень становив 8195,8 пг/мл, далі спостерігали зменшення на 23,9 % на етапі завершення хірургічного втручання, поступове збільшення показника на 2-гу добу, хоча його значення було на 13,4 % менше порівняно з вихідним рівнем, подальше зменшення на 46,2 % на 7-му добу і на 40,1 % — на заключному етапі (14-та доба).

Подібна динаміка спостерігалась у контрольній групі. Початковий рівень — 5559,6 пг/мл, далі ми мали зменшення на 31,2 %, але на 2-гу добу спостерігали

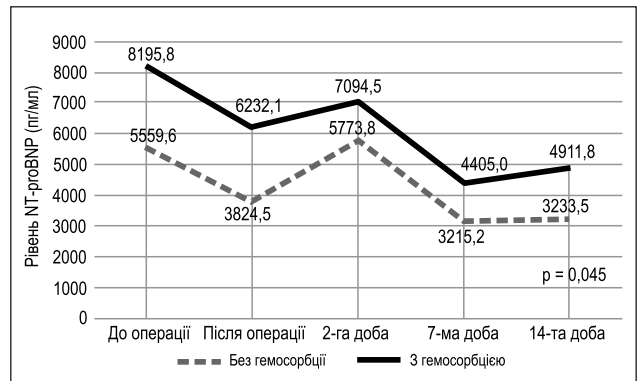


Рисунок 3. Динаміка рівня NT-proBNP залежно від застосування інтраопераційної гемосорбції

більш радикальний приріст значення показника — на 3,9 % порівняно з вихідним рівнем. У подальшому спостерігалось аналогічне зменшення значень показника — на 42,2 % на 7-му добу і 41,8 % — на 14-ту добу. Отже, у контрольній групі ми спостерігали більший діапазон коливань показника на 2-гу добу післяопераційного періоду (рис. 3).

Проведений нами аналіз динаміки значень тропоніну як маркера ушкодження кардіоміоцитів виявив майже однакові зміни в кожній групі на всіх етапах дослідження. Так, у контрольній групі вихідне значення тропоніну становило 0,30 нг/мл, далі ми спостерігали зростання показника в 15 разів на кінець хірургічного втручання; такий же рівень зберігається на 2-гу добу післяопераційного періоду, тобто він був підвищений у 14,5 раза порівняно з вихідним. На 7-му добу рівень залишається підвищеним у 2,5 раза, і тільки на 14-ту добу рівень тропоніну зменшується в 1,5 раза порівняно з вихідним значенням (рис. 4).

У групі дослідження при інтраопераційному застосуванні гемосорбції ми спостерігаємо аналогічну динаміку в значеннях тропоніну. Вихідне значення — 0,39 нг/мл, далі спостерігалось різке підвищення рівня в 14 разів на кінець хірургічного втручання, що зберігалось до 2-ї доби післяопераційного періоду. І тільки на 7-му добу рівень повертається до вихідних значень — 0,4 нг/мл. На заключному етапі дослідження (14-та доба) рівень

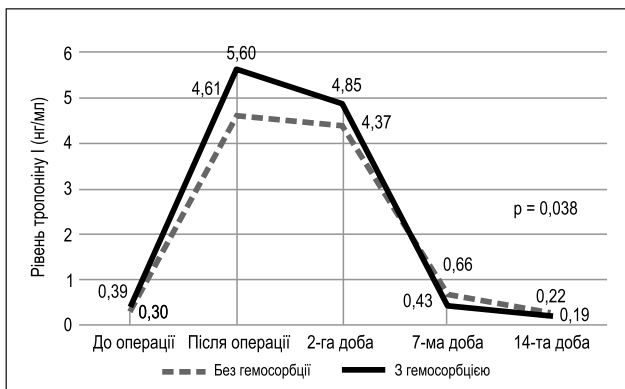


Рисунок 4. Динаміка рівня тропоніну I залежно від застосування інтраопераційної гемосорбції

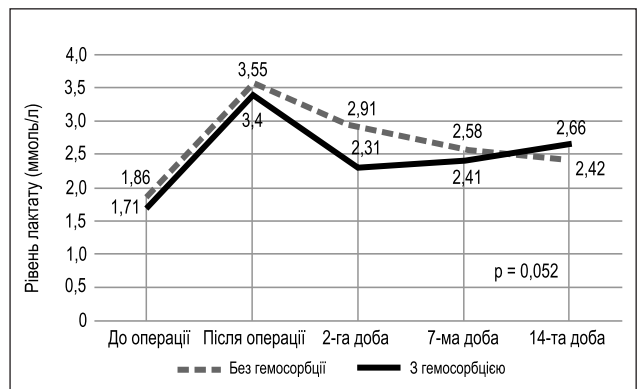


Рисунок 5. Динаміка рівня лактату залежно від застосування інтраопераційної гемосорбції

тропоніну зменшується в 2 рази. Однак у групі хворих з гемосорбцією ми спостерігали такі тенденції: менш радикальне підвищення рівнів тропоніну на кінець операції та 2-гу добу післяопераційного періоду, майже нормальний рівень тропоніну на 7-му добу і більш значне зниження показника на 14-ту добу порівняно з контрольною групою (рис. 4).

Аналіз динаміки лактату крові як інтегрального показника порушення мікроциркуляції свідчить про подібні зміни в коливаннях показника в порівнюваних групах. Так, у контрольній групі вихідний рівень лактату становив 1,9 ммоль/л, далі ми реєстрували підвищення значень показника на 89,4 % на кінець хірургічного втручання. На 2-гу добу після операції значення залишається підвищеним на 52,6 %. До завершального етапу дослідження рівень залишається підвищеним порівняно з вихідним на 26,3 % (рис. 5).

При інтраопераційному застосуванні гемосорбції ми також мали підвищення рівня лактату на 100 % на кінець хірургічного втручання. При цьому рівень залишається підвищеним на 35 % до 2-ї доби післяопераційного періоду. До завершального етапу дослідження рівень лактату порівняно з вихідним залишається підвищеним на 58,8 %.

Аналіз динаміки показників синдрому системної запальної відповіді показав зменшення інтенсивності запалення і більш швидку нормалізацію показників ушкодження міокарда в групі з інтраопераційним застосуванням гемосорбції при хірургічному лікуванні хворих на ІЕ, ускладнений гострою серцевою недостатністю.

Обговорення

Пацієнти, у яких проводилась клапанна корекція вади внаслідок інфекційного ендокардиту, мають високу періопераційну летальність, що становить від 7,6 до 25 % випадків [16]. Навіть якщо пацієнти отримують оптимальну антибіотикотерапію, післяопераційний сепсис все ще залишається основною причиною несприятливих результатів [17]. Пацієнти, у яких виявлений ІЕ, мають більший ризик ускладнень, таких як порушення мозкового кровообігу, серцева недостатність, а також вищий рівень госпітальної летальності порівняно з пацієнтами без ІЕ, які перенесли кардіохірургічне втручання [18].

Пацієнти з високим рівнем медіаторів запалення мають більше пошкодження клапанних структур при ІЕ, ніж пацієнти, у яких виявлено нижчі рівні медіаторів запалення. Наявність вищого рівня медіаторів запалення в сироватці крові може свідчити про недостатній контроль над інфекцією, що призводить до ускладнень, таких як ниркова недостатність, серцева недостатність, дихальна недостатність і в кінцевому результаті — поліорганна недостатність [19].

Гемоперфузія — метод екстракорпорального очищення крові з видаленням токсинів, що надійшли із зовнішнього середовища й утворились чи накопичились унаслідок інфекційного процесу. Так само як і при інших методах екстракорпорального очищення крові — гемодіалізі, гемофільтрації та гемодіафільтрації,

кров пацієнта через веновенозний доступ проходить через спеціальний пристрій. У випадку гемодіалізу — це діалізатор, гемо(діа)фільтрації — діафільтр, а при гемоперфузії — картридж, що містить штучні клітини. Штучні клітини — часточки, що виконують одну або більше функцій біологічних клітин за рахунок того, що мають біологічну або полімерну мембрану й біологічно активний вміст [20].

У проведеному дослідженні Р.М. Honoré et al. були використані картриджі, які складаються з кополімерів стиролу і дивінілбензолу, як адсорбенту, і здатні видаляти цитокіни, комплемент і вільний гемоглобін, а також інші молекули від 15 до 60 кДа [21]. Таким чином проводилось регулювання імунітету організму й гемодинаміки в екстракорпоральному контурі крові. У ретроспективному дослідженні D. Santer et al. у пацієнтів з ІЕ мітрального клапана було оцінено зниження потреби у вазопресорах і нижчу частоту післяопераційних інфекційних ускладнень [22]. Очищення крові при сепсисі було ключовим напрямком дослідження через думку, що розчинні медіатори ураження є основним фактором захворюваності й смертності у пацієнтів із сепсисом [23]. Результати нашого дослідження співвідносяться з думкою авторів. Пацієнти, які пройшли хірургічне лікування ІЕ в умовах штучного кровообігу з використанням гемосорбції, мали вірогідно меншу тривалість застосування вазопресорних та інотропних препаратів.

Останнім часом зацікавленість гемосорбцією зростає у зв'язку з появою новітніх технологій та удосконаленням матеріалів, які використовуються у гемосорбційних картриджах. З'явилися технології виробництва сорбентів, які використовували ізолювано при невідкладній терапії сепсису або як ад'ювантну терапію при лікуванні септичного шоку [24]. Велика кількість водорозчинних медіаторів відіграє стратегічну роль у септичному синдромі. На відміну від націлювання схеми лікування на видалення окремих медіаторів терапевтична стратегія невибіркового видалення про- і протизапальних медіаторів посідає провідні позиції.

Подальший крок до збільшення видалення медіаторів полягає в поєднанні гемофільтрації з гемосорбцією. Це було підтверджено в експериментальних моделях у роботах С. Tetta et al., які показали, що неселективна адсорбція цитокінів та інших прозапальних медіаторів, які виробляються в надлишку під час сепсису, може покращити виживаність [25]. Запропонована авторами ідея була покладена в основу нашого інтраопераційного використання гемосорбції в поєднанні з ультрафільтрацією, що дало добрі результати.

Висновки

Наше дослідження показало, що гемосорбція може бути ефективною стратегією в лікуванні інфекційного ендокардиту. Упровадження в анестезіологічну практику інтраопераційного ведення комбінації гемосорбції з ультрафільтрацією дозволило не тільки зменшити тривалість застосування інотропної та вазопресорної підтримки, але й скоротити тривалість перебування хворих на ІЕ у відділенні реанімації та інтенсивної терапії.

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

Список літератури

- Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorno M.G., Casalta, J.P., Del Zotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur. Heart J.* 2015. 36. 3075–3128.
- Sy R.W., Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *European Heart Journal.* August 2010. Vol. 31. Issue 15. P. 1890–1897. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq110>.
- Selton-Suty C., Célard M., Le Moing V., Doco-Lecompte T., Chirouze C., Iung B. et al. On behalf of the AEPEI Study Group, Preeminence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey. *Clinical Infectious Diseases.* 2012. Vol. 54, Issue 9. P. 1230–1239. <https://doi.org/10.1093/cid/cis199>.
- Bannay A., Hoen B., Duval X., Obadia J.F., Selton-Suty C., Le Moing V. et al.; AEPEI Study Group. The impact of valve surgery on short- and long-term mortality in left-sided infective endocarditis: do differences in methodological approaches explain previous conflicting results? *Eur. Heart J.* 2011 Aug. 32(16). 2003–15. doi: 10.1093/eurheartj/ehp008. Epub 2009 Feb 9. PMID: 19208650.
- Momtazmanesh S., Saeedi Moghaddam S., Malakan Rad E., Azadnajafabad S., Ebrahimi N., Mohammadi E. et al. Global, regional, and national burden and quality of care index of endocarditis: the global burden of disease study 1990–2019. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2022 May 27. 29(8). 1287–1297. doi: 10.1093/eurjpc/zwab211. PMID: 34897404.
- Chen H., Zhan Y., Zhang K., Gao Y., Chen L., Zhan J., Chen Z., Zeng Z. The Global, Regional, and National Burden and Trends of Infective Endocarditis From 1990 to 2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019. *Front. Med. (Lausanne).* 2022 Mar 9. 9. 774224. doi: 10.3389/fmed.2022.774224. PMID: 35355601; PMCID: PMC8959916.
- Delgado V., Marsan N.A., de Waha S., Bonaros N., Brida M., Burri H. et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal.* 2023. Vol. 44. Issue 39. P. 3948–4042. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>.
- Kuijpers J.M., Koolbergen D.R., Groenink M., Peels K.C.H., Reichert C.L.A., Post M.C. et al. Incidence, risk factors, and predictors of infective endocarditis in adult congenital heart disease: focus on the use of prosthetic material. *Eur. Heart J.* 2017 Jul 7. 38(26). 2048–2056. doi: 10.1093/eurheartj/ehw591. PMID: 28065906.
- Kiefer T., Park L., Tribouilloy C., Cortes C., Casillo R., Chu V. et al. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *JAMA.* 2011 Nov 23. 306(20). 2239–47. doi: 10.1001/jama.2011.1701. PMID: 22110106; PMCID: PMC3030065.
- Lalani T., Chu V.H., Park L.P., Cecchi E., Corey G.R., Durante-Mangoni E. et al.; International Collaboration on Endocarditis — Prospective Cohort Study Investigators. In-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern. Med.* 2013 Sep 9. 173(16). 1495–504. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.8203. Erratum in: *JAMA Intern. Med.* 2013 Oct 28. 173(19). 1846. PMID: 23857547.
- López J., Sevilla T., Vilacosta I., García H., Sarriá C., Pozo E. et al. Clinical significance of congestive heart failure in prosthetic valve endocarditis. A multicenter study with 257 patients. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed).* 2013 May. 66(5). 384–90. doi: 10.1016/j.rec.2012.10.022. Epub 2013 Feb 22. PMID: 24775821.
- Nadji G., Rusinaru D., Réyadi J.P., Jeu A., Sorel C., Tribouilloy C. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. *Eur. J. Heart Fail.* 2009 Jul. 11(7). 668–75. doi: 10.1093/eurjhf/hfp077. PMID: 19553397.
- Pericàs J.M., Hernández-Meneses M., Muñoz P., Martínez-Sellés M., Álvarez-Uría A., de Alarcón A. et al.; Spanish Collaboration on Endocarditis — Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa en España (GAMES). Characteristics and Outcome of Acute Heart Failure in Infective Endocarditis: Focus on Cardiogenic Shock. *Clin. Infect. Dis.* 2021 Sep 7. 73(5). 765–774. doi: 10.1093/cid/ciab098. PMID: 33560404.
- Siciliano R.F., Gualandro D.M., Bittencourt M.S., Paixão M., Marcondes-Braga F., Soeiro A.M. et al. Biomarkers for prediction of mortality in left-sided infective endocarditis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020 Jul. 96. 25–30. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.009. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32169690.
- Wei X.B., Liu Y.H., He P.C., Yu D.Q., Zhou Y.L., Tan N., Chen J.Y. Prognostic value of N-terminal pro-hormone brain natriuretic peptide for in-hospital and long-term outcomes in patients with infective endocarditis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2017 May. 24(7). 676–684. doi: 10.1177/2047487316686436. Epub 2017 Jan 9. PMID: 28067531.
- Lalani T., Chu V.H., Park L.P., Cecchi E., Corey G.R., Durante-Mangoni E. et al.; International Collaboration on Endocarditis — Prospective Cohort Study Investigators. In-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern. Med.* 2013 Sep 9. 173(16). 1495–504. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.8203. Erratum in: *JAMA Intern. Med.* 2013 Oct 28. 173(19). 1846. PMID: 23857547.
- MacCallum N.S., Finney S.J., Gordon S.E., Quinlan G.J., Evans T.W. Modified criteria for the systemic inflammatory response syndrome improves their utility following cardiac surgery. *Chest.* 2014 Jun. 145(6). 1197–1203. doi: 10.1378/chest.13-1023. PMID: 24576975.
- Crawford T.C., Magruder J.T., Grimm J.C., Suarez-Pierre A., Sciortino C.M., Mandal K. et al. Complications After Cardiac Operations: All Are Not Created Equal. *Ann. Thorac. Surg.* 2017 Jan. 103(1). 32–40. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.022. Epub 2016 Nov 22. PMID: 27884410.
- Bustamante J., Arévalo A., Tamayo E., Sarria C., Aguilar-Blanco E.M., Heredia M. et al. Cytokine profiles linked to fatal outcome in infective prosthetic valve endocarditis. *APMIS.* 2014 Jun. 122(6). 526–9. doi: 10.1111/apm.12189. Epub 2013 Sep 30. PMID: 24106887.
- Ronco C., Bellomo R. Hemoperfusion: technical aspects and state of the art. *Crit. Care.* 2022 May 12. 26(1). 135. doi: 10.1186/s13054-022-04009-w. PMID: 35549999; PMCID: PMC9097563.
- Honoré P.M., De Bels D., Barreto Gutierrez L., Spapen H.D. Hemoadsorption therapy in the critically ill: solid base but clinical haze. *Ann. Intensive Care.* 2019 Jan 31. 9(1). 22. doi: 10.1186/s13613-019-0491-1. PMID: 30706173; PMCID: PMC6355888.

22. Santer D., Miazza J., Koechlin L., Gahl B., Rrahmani B., Hollinger A. et al. Hemoadsorption during Cardiopulmonary Bypass in Patients with Endocarditis Undergoing Valve Surgery: A Retrospective Single-Center Study. *J. Clin. Med.* 2021 Feb 3. 10(4). 564. doi: 10.3390/jcm10040564. PMID: 33546164; PMCID: PMC7913197.

23. Martin-Loeches I., Nunnally M.E., Hellman J., Lat I., Martin G.S., Jog S. et al. Surviving Sepsis Campaign: Research Opportunities for Infection and Blood Purification Therapies. *Crit. Care Explor.* 2021 Sep 7. 3(9). e0511. doi: 10.1097/CCE.0000000000000511. PMID: 34514420; PMCID: PMC8425836.

24. Rampino T., Gregorini M., Perotti L., Ferrari F., Pattenieri E.F., Grignano M.A. et al. Hemoperfusion with CytoSorb as Ad-

juvant Therapy in Critically Ill Patients with SARS-CoV2 Pneumonia. *Blood Purif.* 2021. 50(4-5). 566-571. doi: 10.1159/000511725. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33181508; PMCID: PMC7705939.

25. Tetta C., Cavaillon J.M., Schulze M., Ronco C., Ghezzi P.M., Camussi G. et al. Removal of cytokines and activated complement components in an experimental model of continuous plasma filtration coupled with sorbent adsorption. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998 Jun. 13(6). 1458-64. doi: 10.1093/ndt/13.6.1458. PMID: 9641176.

Отримано/Received 03.01.2024

Рецензовано/Revised 13.01.2024

Прийнято до друку/Accepted 21.01.2024 ■

Information about author

H. Koltunova, State Institution "Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: koltunova2007@gmail.com; phone: +380(66)1205668; https://orcid.org/0000-0001-8948-7764

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.

H.B. Koltunova

State Institution "Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Comprehensive approach to the treatment of infectious endocarditis, complicated by acute heart failure, with the use of intraoperative hemoadsorption

Abstract. Background. Hemoadsorption plays a pivotal role in the treatment of infectious endocarditis. The incidence of infectious endocarditis is reported at 3–7 cases per 100,000 individuals annually, with an in-hospital mortality rate ranging from 14 to 22 %. This is mainly attributed to acute heart failure, observed in 19 to 73 % of patients with infectious endocarditis, necessitating urgent surgical intervention. Hemoadsorption presents a promising strategy with a potential to improve overall treatment and outcomes in infectious endocarditis complicated by acute heart failure. The purpose was to assess the efficacy of intraoperative hemoadsorption in patients with infectious endocarditis complicated by acute heart failure.

Materials and methods. The research included clinical data from 100 patients who underwent surgery for active infectious endocarditis using cardiopulmonary bypass between January 1, 2020, and December 31, 2020. In 25 cases from the general cohort, intraoperative hemoadsorption was performed with the use of hemoperfusion cartridges. Analysis of clinical characteristics and biochemical data was conducted in patients with infectious endocarditis based on the intraoperative application of hemoadsorption. **Results.** Sig-

nificant differences were observed between groups in the duration of inotropic and vasopressor support. The duration of dobutamine infusion in the group without hemoadsorption was significantly longer — 59.4 ± 6.2 hours compared to 38.2 ± 2.7 hours in patients with infectious endocarditis who were operated using intraoperative hemoadsorption ($p = 0.047$). Norepinephrine in the perioperative period was also used longer in the group without hemoadsorption — 39.4 ± 8.2 hours ($p = 0.053$). The duration of mechanical ventilation in patients with infectious endocarditis was reduced — 16.1 ± 0.9 hours compared to 19.3 ± 1.2 hours in the group without hemoadsorption ($p = 0.091$). With the application of hemoadsorption, there was a radical decrease in the levels of C-reactive protein and procalcitonin at all stages of the study. **Conclusions.** Our study suggests that hemoadsorption can be an effective strategy in the treatment of infectious endocarditis, improving the course of the early postoperative period and the dynamics of inflammatory markers.

Keywords: inflammatory mediators; sepsis; hemoadsorption; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; inotropic support; hemofiltration

Щегольков Є.Е.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

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

Порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії з інтратекальним введенням бупівакаїну і його поєднання з ад'ювантами

Резюме. Актуальність. У даний час активно дискутується питання про ефективність використання різних ад'ювантів при проведенні спінальної анестезії. **Мета:** порівняти ефективність дексмететомідину і фентанілу, що використовуються як ад'юванти, у поєднанні з інтратекальним введенням бупівакаїну при ендоскопічній біпортальній дискотомії. **Матеріали та методи.** У дослідження увійшло 150 пацієнтів. За допомогою блокової рандомізації відповідно до розміру вибірки пацієнти були розподілені на такі групи: група 1 — пацієнти отримували 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну з 0,5 мл фізіологічного розчину; група 2 — 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну з 25 мкг фентанілу; група 3 — 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну з 5 мкг дексмететомідину. **Результати.** Швидша поява сенсорного блоку до T8 спостерігалася в групі 3 ($4,39 \pm 0,90$ хв), що було на $20,9 \pm 1,4$ % раніше порівняно з групою 1, де цей показник становив $5,55 \pm 1,37$ хв ($p = 0,00124$). При порівнянні аналогічних даних між групами 2 і 3 статистичної різниці не спостерігалася ($p = 0,68135$). Час двосегментної регресії з найвищого сенсорного рівня був найбільшим у групі бупівакаїну з дексмететомідином (група 3) і становив $147,39 \pm 24,95$ хв. Подібна тенденція зберігалася у показниках часу сенсорної регресії до S1 від найвищого сенсорного рівня. Показник часу регресії до Bromage 0 у групі бупівакаїну з дексмететомідином (група 3) був у середньому на $90,52 \pm 3,25$ % більше, ніж у групі бупівакаїну з фентанілом, і на $133,55 \pm 4,18$ % перевищував подібні значення в групі бупівакаїну з фізіологічним розчином (група 1). Загальна тривалість аналгезії була найбільшою в групі 3 і становила $482,63 \pm 66,85$ хв, що в середньому було на $67,39 \pm 2,75$ % більше порівняно з групою 2 і на $119,55 \pm 4,14$ % більше порівняно з групою 1 ($p < 0,001$). Інтенсивність болю через 6 год після операції була найнижчою в групі з бупівакаїном і дексмететомідином (група 3) і становила $2,05 \pm 0,79$, що було на $67,04 \pm 2,51$ % нижче за аналогічний показник у групі бупівакаїну з фентанілом (група 2) і на $68,27 \pm 2,35$ % нижче, ніж у групі бупівакаїну з фізіологічним розчином (група 1). **Висновки.** Інтратекальне застосування гіпербаричного бупівакаїну з 5 мкг дексмететомідину при проведенні спінальної анестезії дає максимальний ефект щодо розвитку моторного і сенсорного блоків, збільшує час післяопераційного знеболювання і зменшує потребу в післяопераційному використанні наркотичних анагетиків.

Ключові слова: інтратекальна анестезія; спінальна аналгезія; ендоскопічна біпортальна дискотомія; інтратекально дексмететомідин; інтратекально бупівакаїн; інтратекально фентаніл

Вступ

Оперативні втручання на хребті можуть бути безпечно виконані з використанням як загальної, так і регіональної (спінальної) анестезії [1]. При цьому на сьогодні остаточно не визначено переваги того чи іншого виду анестезії [1].

Загальна анестезія забезпечує проведення тривалої операції з добрим контролем гемодинаміки й адекватною респіраторною підтримкою. Однак, як показали недавні дослідження, спінальна анестезія також може використовуватися для цих процедур як альтернатива і широко застосовується в даний момент багатьма фа-

хівцями [1]. Даний вид знеболювання має цілу низку переваг, серед яких можна виділити швидкий початок настання аналгетичного ефекту, виражену нейро-м'язову блокаду, ефективно післяопераційне знеболювання й економічну ефективність [2, 3].

У той же час низка препаратів, що застосовуються при спинномозковій анестезії, мають обмежену тривалість дії, тому в ранньому післяопераційному періоді пацієнтам потрібне додаткове знеболювання [2, 3]. Для збільшення аналгетичного ефекту місцевих анестетиків, що використовуються при спинномозковій анестезії, останнім часом широко застосовуються ад'юванти, серед яких великою популярністю користуються опіоїди й агоністи рецепторів $\alpha 2$ [4, 5].

Так, наприклад, дексметомідин, що має седативну, протитривожну, знеболювальну, нейропротекторну й анестетичну дію [6], поряд з іншими препаратами застосовується для збільшення тривалості знеболювання при субаракноїдальній, епідуральній і каудальній блокадах [7, 8].

Фентаніл, що вводиться інтратекально, зазвичай поєднують з іншими місцевими анестетиками для посилення аналгетичного ефекту, що, на думку M. Liu і співавт., зменшує побічні ефекти, пов'язані з місцевими анестетиками [9].

Як вказують багато авторів, фентаніл і дексметомідин, які використовуються інтратекально як ад'юванти до місцевих анестетиків, значно збільшують тривалість блокади [10–12]. Однак деякі дослідження демонструють кращу ефективність дексметомідину [13]. У той же час низка інших авторів віддають перевагу інтратекальному введенню фентанілу [14].

Актуальність використання ад'ювантів обумовлена ще й тим, що саме по собі поліпшення післяопераційних результатів багато в чому пов'язане з ефективним післяопераційним знеболюванням і ранньою мобілізацією пацієнтів [15]. Як вказують у своїй роботі P. Rahimzadeh і співавт., інтратекальні ад'юванти продовжують тривалість спинномозкової анестезії та післяопераційного аналгетичного ефекту, тим самим знижуючи потребу в призначенні додаткових знеболювальних препаратів [16]. Ті ж автори довели, що використання ад'ювантів знижує загальну дозу місцевого анестетика і, як наслідок, пов'язані з ним побічні ефекти [16].

Отже, відсутність єдиної думки щодо переваг того чи іншого ад'юванта при проведенні спинномозкової анестезії при операціях на хребті диктує необхідність проведення подальших досліджень цього питання.

Мета: порівняти ефективність дексметомідину й фентанілу, що використовуються як ад'юванти в поєднанні з інтратекальним введенням бупівакаїну при ендоскопічній біпорทัลній дискотомії.

Матеріали та методи

У дослідження увійшло 150 пацієнтів, яким на базі клініки хірургії хребта зі спінальним (нейрохірургічним) центром (м. Київ, Україна) були проведені операції ендоскопічної біпорทัลної дискотомії.

З дослідження були виключені пацієнти із супутніми захворюваннями, при яких була можливість зміни гемо-

динаміки, зі значними порушеннями водно-електролітного обміну, з дихальною, нирковою або печінковою недостатністю, імунним системним захворюванням, пацієнти, які раніше вживали опіоїди для знеболювання або наркозалежні, пацієнти з психіатричними захворюваннями, які могли вплинути на сприйняття болю, пацієнти з гіперчутливістю до будь-якого з досліджуваних препаратів і загальноприйнятими протипоказаннями до спінальної анестезії.

Протокол обстеження всіх пацієнтів було затверджено Комітетами з етики клініки хірургії хребта зі спінальним (нейрохірургічним) центром і НУОЗ України імені П.Л. Шупика. На участь у дослідженні пацієнти давали усну й письмову згоду.

Усі проведені дослідження відповідали основним біоетичним нормам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000 р., 2008 р.), Конвенції Ради Європи з прав людини (1997) [17–19].

У рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні взяли участь пацієнти віком від 32 до 49 років (середній вік $41,3 \pm 8,2$ року). Фізичний стан обстежених пацієнтів був віднесений до I і II класів Американського товариства анестезіологів (ASA). Серед пацієнтів було 105 (70 %) чоловіків і 45 (30 %) жінок. Середня вага обстежених становила $70,2 \pm 12,8$ кг.

Для дослідження порівняльної характеристики ефективності, гемодинамічного впливу і частоти розвитку ускладнень при проведенні спінальної анестезії з інтратекальним введенням бупівакаїну і його поєднання з ад'ювантами за допомогою блокової рандомізації відповідно до розміру вибірки пацієнти були розподілені на наступні групи:

- 1) група бупівакаїну (Marcaine spinal 0,5%, Astrazeneca, Сепехі, Франція) з фізіологічним розчином NaCl 0,9% (група 1);
- 2) група бупівакаїну і фентанілу (фентаніл 0,005%, «Фармак», Україна) (група 2);
- 3) група бупівакаїну і дексметомідину (дексметомідин, «Евер-Фарма», Австрія) (група 3).

Пацієнти отримували 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну з 0,5 мл фізіологічного розчину (група 1), або 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну з 25 мкг фентанілу (група 2), або 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну з 5 мкг дексметомідину (група 3).

Слід зазначити, що при розподілі пацієнтів на досліджувані групи гендерних, вікових чи інших клінічних відмінностей між групами не спостерігалось ($p > 0,1$).

Слід зазначити, що в пацієнтів усіх досліджуваних груп якісний склад інфузійної терапії, яка використовувалась під час анестезії, не мав вірогідних відмінностей.

У роботі використовувалися загальноприйняті лабораторні дослідження біохімічних і лабораторних показників крові.

Для визначення рівнів експресії TNF- α та IL-6 периферична венозна кров пацієнтів бралася за 1 годину до операції, через 12 і 24 години після операції. Рівні цитокінів у сироватці вимірювали шляхом твердофаз-

ного імуноферментного аналізу за допомогою апарата ELISA (Mabtech, Naska, Strand, Sweden) у лабораторії ДУ «Інститут серця» МОЗ України. Слід зазначити, що жодному обстеженому пацієнту не проводили переливання крові під час операції.

Сенсорний і моторний статус у пацієнтів оцінювали до спінальної ін'єкції, потім кожні 2 хв після ін'єкції до досягнення найвищого сенсорного рівня і 3-го рівня за шкалою Bromage. Після операції оцінка проводилась кожні 10 хв до моменту регресії на 2-му сенсорному рівні, потім кожні 20 хв до часу регресії до дерматома S1 і Bromage 0.

Рівень моторного дерматома оцінювали за шкалою Bromage [20]. Інтенсивність болю через 6 годин після операції визначали за числовою рейтинговою шкалою (Numeric Rating Scale, NRS) [21]. Пацієнтів просили оцінити свій біль за шкалою від 0 (відсутність болю) до 10 (сильний біль).

Усі дані було опрацьовано на персональному комп'ютері. Дані були проаналізовані з використанням програми Statistica 6.1. Усі результати виражалися як середнє значення \pm стандартне відхилення чи у відсотках.

Результати

Характеристики спинномозкової блокади, отримані в трьох досліджуваних групах, подані в табл. 1.

Між трьома групами спостерігалися значні статистично вірогідні відмінності в ступені розвитку моторного блоку, який визначався методом Bromage за 4-бальною шкалою до Bromage 0 ($p < 0,001$), а також у двосегментній регресії ($p < 0,001$), сенсорній регресії до S1 ($p < 0,001$), тривалості аналгезії ($p < 0,001$) і NRS через 6 годин після операції ($p < 0,001$) (табл. 1).

Швидша поява сенсорного блоку до T8 спостерігалась у групі 3 ($4,39 \pm 0,90$ хв), що було на $20,9 \pm 1,4$ % раніше порівняно з групою 1, у якій цей показник становив $5,55 \pm 1,37$ хв ($p = 0,00124$). При порівнянні аналогічних даних між групами 2 і 3 статистичної різниці не спостерігалось ($p = 0,68135$).

Час двосегментної регресії з найвищого сенсорного рівня був найбільшим у групі бупівакаїну з дексметомідином (група 3) і становив $147,39 \pm 24,95$ хв, що було в середньому на $65,89 \pm 2,64$ % більше порівняно з гру-

пою бупівакаїну з фентанілом (групою 2), у якій даний показник становив $88,85 \pm 10,71$ хв, і в середньому на $112,26 \pm 4,88$ % більше порівняно з групою бупівакаїну з фізіологічним розчином (група 1), у якій цей показник становив $69,44 \pm 7,24$ хв ($p < 0,001$) (табл. 1).

Подібна тенденція зберігалась у показниках часу сенсорної регресії до S1 від найвищого сенсорного рівня. Цей показник у першій групі становив $238,61 \pm 24,39$ хв і був у середньому на $25,11 \pm 2,05$ % менше порівняно з другою групою дослідження, у якій цей показник становив $318,60 \pm 38,27$ хв, і на $56,15 \pm 3,16$ % менше порівняно з третьою групою дослідження, у якій цей показник реєструвався на рівні $544,12 \pm 72,13$ хв ($p < 0,001$) (табл. 1). При цьому не спостерігалось статистично значущих відмінностей у часі від ін'єкції до досягнення максимального сенсорного рівня ($p > 0,5$). У групі пацієнтів, яким вводився бупівакаїн з фізіологічним розчином, цей показник становив $6,58 \pm 1,54$ хв, у групі бупівакаїну з фентанілом він дорівнював $7,02 \pm 1,62$ хв, і в групі бупівакаїну з дексметомідином — $6,83 \pm 1,68$ ($p = 0,09157$) (табл. 1).

Сильних відмінностей між групами дослідження не виявилось також у показниках початку Bromage 3. Початок Bromage 3 у першій групі пацієнтів спостерігався в середньому через $5,38 \pm 1,45$ хв від початку спінальної анестезії, у другій групі — через $5,11 \pm 1,73$ хв, у третій групі — через $4,94 \pm 1,62$ хв ($p = 0,2758$) (табл. 1).

Однак були відзначені статистично значущі відмінності в часі регресії до Bromage 0. У групі бупівакаїну з дексметомідином (група 3) цей показник становив $340,51 \pm 68,39$ хв і був у середньому на $90,52 \pm 3,25$ % більше порівняно з групою бупівакаїну з фентанілом (група 2) і на $133,55 \pm 4,18$ % перевищував подібні значення в групі бупівакаїну з фізіологічним розчином (група 1), у яких цей показник становив $178,73 \pm 34,60$ хв і $145,80 \pm 30,28$ хв відповідно ($p < 0,001$) (табл. 1).

У 1-шу годину після операції у 26 (86,7 %) пацієнтів групи 1 показник NRS був < 4 , середня оцінка рівня болю становила $1,79 \pm 1,48$. Тоді як у 100 % пацієнтів у групі 3 середня оцінка рівня болю становила $1,68 \pm 1,34$. У групі 2 пацієнтів середня оцінка рівня болю в усіх пацієнтів (100 %) перебувала на рівні $1,62 \pm 1,17$.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика спинномозкової блокади і показників знеболювання між трьома групами дослідження

Показник	Група 1 (n = 30)	Група 2 (n = 30)	Група 3 (n = 30)	Значення p-value
Час від ін'єкції до досягнення максимального сенсорного рівня (хв)	$6,58 \pm 1,54$	$7,02 \pm 1,62$	$6,83 \pm 1,68$	0,09
Час двосегментної регресії з найвищого сенсорного рівня (хв)	$69,44 \pm 7,24$	$88,85 \pm 10,71$	$147,39 \pm 24,95$	$< 0,001$
Час сенсорної регресії до S1 від найвищого сенсорного рівня (хв)	$238,61 \pm 24,39$	$318,60 \pm 38,27$	$544,12 \pm 72,13$	$< 0,001$
Початок моторного блоку Bromage 3 (хв)	$5,38 \pm 1,45$	$5,11 \pm 1,73$	$4,94 \pm 1,62$	0,27
Регресія моторного блоку до Bromage 0 (хв)	$145,80 \pm 30,28$	$178,73 \pm 34,60$	$340,51 \pm 68,39$	$< 0,001$
Тривалість аналгезії (хв)	$219,83 \pm 25,77$	$288,33 \pm 38,92$	$482,63 \pm 66,85$	$< 0,001$
NRS через шість годин після операції	$6,46 \pm 1,25$	$6,22 \pm 1,67$	$2,05 \pm 0,79$	$< 0,001$

До другої післяопераційної години лише 33,3 % пацієнтів групи 1 (11 осіб) мали NRS < 4 із середньою оцінкою болю $2,67 \pm 0,52$, тоді як у 100 % пацієнтів у групі 3 середня оцінка рівня болю становила $1,94 \pm 0,21$, що було на $27,3 \pm 1,1$ % менше, ніж у пацієнтів групи 1 ($p = 0,000149$). Аналогічна тенденція щодо пацієнтів групи 1 спостерігалась і в обстежених у групі 2.

На 3-тю годину після операції всі пацієнти в групі 1 мали NRS > 4, що вимагало підключення до терапії анальгетиків, а в 3-й групі 100 % обстежених мали NRS < 4 ($p = 0,000247$).

Загальна тривалість аналгезії була найбільшою в групі 3 і становила $482,63 \pm 66,85$ хв, що в середньому було на $67,39 \pm 2,75$ % більше порівняно з групою 2, у якій цей показник становив $288,33 \pm 38,92$ хв, і на $119,55 \pm 4,14$ % більше порівняно з групою 1, у якій цей показник становив $219,83 \pm 25,77$ хв ($p < 0,001$) (табл. 1).

Інтенсивність болю через 6 годин після операції була найнижчою в групі з бупівакаїном і дексметомідіном (група 3) і становила $2,05 \pm 0,79$, що було на $67,04 \pm 2,51$ % нижче за аналогічний показник у групі бупівакаїну з фентанілом (група 2) і на $68,27 \pm 2,35$ % нижче, ніж у групі бупівакаїну з фізіологічним розчином (група 1), у яких значення NRS становили $6,22 \pm 1,67$ і $6,46 \pm 1,25$ відповідно ($p < 0,001$) (табл. 1).

У табл. 2 наведені дані щодо рівня сенсорного блоку в пацієнтів у трьох групах дослідження при проведенні спінальної анестезії.

У всіх трьох групах у найбільшій кількості пацієнтів найвищий сенсорний блок виник у дерматомі Т6. У групі бупівакаїну з фізіологічним розчином (група 1) сенсорний блок на рівні Т6 реєструвався в 13 пацієнтів (43,3 %), у групі бупівакаїну з фентанілом (група 2) — у 15 пацієнтів (50 %), у групі бупівакаїну з дексметомідіном (група 3) — у 13 пацієнтів (43,3 %) (табл. 2).

Дерматом Т5 був другим за величиною блоком у групі бупівакаїну з дексметомідіном (7 пацієнтів (23,3 %)) і групі бупівакаїну з фентанілом (6 пацієнтів (20,0 %)). При цьому дерматом Т7 був другим за величиною блоком у групі бупівакаїну з фізіологічним розчином (9 пацієнтів (30,0 %)) (табл. 2).

Показник сенсорного блоку на рівні дерматомів Т4 і Т8 за кількістю пацієнтів, у яких він реєструвався, був найнижчим у всіх трьох групах дослідження (табл. 2). При цьому слід зазначити, що кількість пацієнтів у групі 1 із сенсорним блоком на рівні Т4 була у 2 рази нижчою порівняно з аналогічним показником у групах 2 і 3

($p < 0,005$) (табл. 2). Аналогічна тенденція спостерігалась і при аналізі частоти виникнення сенсорного блоку на рівні Т5, який спостерігався в найменшій кількості в групі 1 — 10 % проти 20 % (група 2) і 23,3 % (група 3), $p < 0,001$ (табл. 2).

Обговорення

Операції на хребті, як і раніше, в основному проводяться під загальною анестезією. Це слід пояснювати положенням пацієнта, необхідним під час операції, обсягом і тривалістю деяких процедур, вподобаннями хірурга і/або анестезіолога, а також тенденцією, яка стає дедалі помітнішою, до відмови від блокади центральних нервів у цілому. Наявність стороннього матеріалу на краях операційного поля може стати приводом для відмови хірургів від таких методик. Проте протягом останнього десятиліття кількість доступної літератури поступово збільшувалася на користь анестезії з використанням місцевих анестетиків при цих втручаннях [22].

До того ж збільшення занепокоєння з приводу потенційних негативних наслідків використання інгаляційних і внутрішньовенних анестетиків щодо нейрокогнітивних функцій привело до зростання інтересу до альтернативних форм анестезії [23].

Анестезіологічне забезпечення при операціях на хребті включає складні виклики, пов'язані з визначенням балансу між ефективністю знеболювання й можливими ускладненнями, які можуть виникати при цьому. Дані положення і визначили мету нашого дослідження, що включало порівняння ефективності дексметомідіну та фентанілу, що використовуються як ад'юванти в поєднанні з інтратекальним введенням бупівакаїну при ендоскопічній біпортальній дискотомії.

Такі методики, як епідуральна або спинномозкова анестезія, допомагають поліпшити оцінку болю і зменшити післяопераційну потребу в опіоїдах, однак існують суперечливі дані щодо ефективності препаратів, що використовуються при проведенні цих видів знеболювання [2].

Так, у своїх дослідженнях P. Derakhshan і співавт. визначили, що додавання морфіну до бупівакаїну при проведенні комбінованої спінальної та епідуральної анестезії приводило до більш тривалої ефективної анестезії та післяопераційної аналгезії порівняно з додаванням фентанілу до бупівакаїну, не викликаючи побічних ефектів [24].

Таблиця 2. Порівняльна характеристика частоти реєстрації рівня сенсорного блоку в групах дослідження, n (%)

Рівень сенсорного блоку	Група 1 (n = 30)	Група 2 (n = 30)	Група 3 (n = 30)
T4	1 (3,3)*	2 (6,7)	2 (6,7)
T5	3 (10,0)*	6 (20,0)	7 (23,3)
T6	13 (43,3)	15 (50,0)	13 (43,3)
T7	9 (30,0)*	4 (13,3)	5 (16,7)
T8	4 (13,3)	3 (10,0)	3 (10,0)

Примітки: T — дерматом; * — $p < 0,005$ порівняно з групами 2 і 3.

У дослідженні, проведеному S. Jagtap і співавт., час, необхідний для розвитку повного моторного блоку, становив $6,0 \pm 3,6$ хв у групі фентанілу (15 мг 0,5% бупівакаїну з 25 мкг фентанілу, що вводяться інтратекально) [25].

У наших дослідженнях швидша поява сенсорного блоку до T8 спостерігалася в групі 3 (група бупівакаїну та дексмететомідину) — $4,39 \pm 0,90$ хв, що було на $20,9 \pm 1,4$ % раніше, ніж у групі 1 (група бупівакаїну), у якій цей показник становив $5,55 \pm 1,37$ хв ($p = 0,00124$). При порівнянні аналогічних даних між групою 2 (група бупівакаїну та фентанілу) і групою 3 (група бупівакаїну та дексмететомідину) статистичної різниці не спостерігалася ($p = 0,68135$). До того ж час двосегментної регресії з найвищого сенсорного рівня був найбільшим у групі бупівакаїну з дексмететомідином (група 3) і становив $147,39 \pm 24,95$ хв, що було в середньому на $65,89 \pm 2,64$ % більше порівняно з групою бупівакаїну з фентанілом (група 2), у якій даний показник становив $88,85 \pm 10,71$ хв, і в середньому на $112,26 \pm 4,88$ % більше порівняно з групою бупівакаїну з фізіологічним розчином (група 1), у якій цей показник становив $69,44 \pm 7,24$ хв ($p < 0,001$). Подібна тенденція зберігалася і щодо показників часу сенсорної регресії до S1 від найвищого сенсорного рівня.

У метааналізі, проведеному D.M. Rörping і співавт. [26], і в пізніших роботах інших авторів [14, 27] про додавання опіоїдів для одноразової інтратекальної анестезії в пацієнтів, які перенесли хірургічні втручання, найчастіше тестувалися морфін (0,05–2 мг) і фентаніл (10–50 мкг), додані до бупівакаїну. Тривалість післяопераційної аналгезії при цьому збільшувалася при застосуванні морфіну (різниця середньозважених значень 503 хв; 95% довірчий інтервал [ДІ] 315–641) і фентанілу (різниця середньозважених значень 114 хв; 95% ДІ 60–168). Дані ад'юванти зменшували кількість пацієнтів, які потребують опіоїдної аналгезії після операції, та інтенсивність болю до 12-ї години післяопераційного періоду.

Подібні дані узгоджуються з нашими результатами, однак наші дослідження доповнюють наявні відомості щодо інтратекальних ад'ювантів. Так, в обстежених нами пацієнтів було визначено, що загальна тривалість аналгезії була найбільшою в групі 3 (група бупівакаїну та дексмететомідину) і становила $482,63 \pm 66,85$ хв, що в середньому було на $67,39 \pm 2,75$ % більше порівняно з групою 2 (група бупівакаїну та фентанілу), у якій цей показник становив $288,33 \pm 38,92$ хв, і на $119,55 \pm 4,14$ % більше порівняно з групою 1 (група бупівакаїну), у якій цей показник становив $219,83 \pm 25,77$ хв ($p < 0,001$).

Інтенсивність болю через 6 год після операції була найнижчою в групі з бупівакаїном і дексмететомідином (група 3) і становила $2,05 \pm 0,79$, що було на $67,04 \pm 2,51$ % нижче за аналогічний показник у групі бупівакаїну з фентанілом (група 2) і на $68,27 \pm 2,35$ % нижче, ніж у групі бупівакаїну з фізіологічним розчином (група 1), у яких значення NRS становили $6,22 \pm 1,67$ і $6,46 \pm 1,25$ відповідно ($p < 0,001$).

Висновки

1. Хоча між групами не було суттєвої різниці в часі до початку Bromage 3 і повного моторного блоку, група бупівакаїну з дексмететомідином мала менше часу для досягнення найвищого сенсорного рівня, ніж у групі бупівакаїну з фентанілом.

2. Найвищим сенсорним рівнем у групах бупівакаїну з дексмететомідином і бупівакаїну з фентанілом були T6 і T5, тоді як у групі бупівакаїну з фізіологічним розчином — дерматоми T6 і T7.

3. Повна регресія моторного блоку (Bromage 0) була досягнута в усіх пацієнтів з найбільшою тривалістю в групі бупівакаїну з дексмететомідином. Більше того, час регресії до сенсорного рівня S1 і регресії двох сенсорних рівнів у групі бупівакаїну з дексмететомідином був значно більшим, ніж в інших групах. У цих пацієнтів також спостерігалася нижча інтенсивність болю через шість годин після операції, що свідчить про найвищу тривалість післяопераційного знеболювання в групі бупівакаїну з дексмететомідином.

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

Інформація про фінансування. Наукова робота проведена у рамках науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії», номер державної реєстрації 0119U101724, за бюджетні кошти.

Список літератури

1. Jonayed S.A., Alam M.S., Al Mamun Choudhury A., Akter S., Chakraborty S. Efficacy, safety, and reliability of surgery on the lumbar spine under general versus spinal anesthesia — an analysis of 64 cases. *J. Clin. Orthop. Trauma.* 2021 Jan 8. 16. 176-181. doi: 10.1016/j.jcot.2020.12.032.
2. Belgrami S.A.H., Kumar M., Singh D., Priye S. A comparison of fentanyl, dexmedetomidine and combination of fentanyl with dexmedetomidine on the quality of subarachnoid block and postoperative analgesia: A double-blind controlled study. *Indian J. Anaesth.* 2022 Jun. 66 (Suppl. 4). S220-S224. doi: 10.4103/ija.ija_701_21.
3. Pushpanathan E., Setty T., Carvalho B., Sultan P. A Systematic Review of Postoperative Pain Outcome Measurements Utilised in Regional Anesthesia Randomized Controlled Trials. *Anesthesiol. Res. Pract.* 2018 Jul 29. 2018. 9050239. doi: 10.1155/2018/9050239.
4. Derakhshan P., Faiz S.H.R., Rahimzadeh P., Salehi R., Khaef G. A Comparison of the Effect of Fractionated and Bolus Dose Injection on Spinal Anesthesia for Lower Limb Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Anesth. Pain Med.* 2020 Aug 23. 10(5). e102228. doi: 10.5812/aapm.102228. PMID: 34150559.
5. Shashikala T.K., Sagar S.S., Ramaliswamy P., Hudgi V.V. Comparing Effects of Intrathecal Adjuvants Fentanyl and Dexmedetomidine with Hyperbaric Ropivacaine in Patients Undergoing Elective Infraumbilical Surgeries: A Prospective, Double-Blind, Clinical Study. *Anesth. Essays. Res.* 2019 Oct-Dec. 13(4). 654-662. doi: 10.4103/aer.AER_183_18.
6. Lee S.C., Kim T.H., Choi S.R., Park S.Y. No Difference between Spinal Anesthesia with Hyperbaric Ropivacaine and Intravenous Dexmedetomidine Sedation with and without Intrathecal Fentanyl:

A Randomized Noninferiority Trial. Pain Res. Manag. 2022 Jan 13. 2022. 3395783. doi: 10.1155/2022/3395783.

7. Tang Y., Yang M., Fu F., Huang X., Feng Y., Chen X. Comparison of the ED50 of intrathecal hyperbaric ropivacaine co-administered with or without intrathecal dexmedetomidine for cesarean section: A prospective, double-blinded, randomized dose-response trial using up-down sequential allocation method. *J. Clin. Anesth.* 2020 Jun. 62. 109725. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109725.

8. Metcalf T., Sielatycki J.A., Schatzman N., Devin C.J., Goldstein J.A., Hodges S.D. Intrathecal Fentanyl With a Myofascial Plane Block in Open Lumbar Surgeries: A Case Series. *Oper. Neurosurg. (Hagerstown)*. 2022 Jun 1. 22(6). 387-390. doi: 10.1227/ons.000000000000168.

9. Liu M., Wang B., Prudence B., Chen X. Effect of different doses of epidural dexmedetomidine on reducing visceral traction reaction for cesarean section: a double-blind randomized controlled trial. *J. Anesth.* 2023 Jun. 37(3). 371-378. doi: 10.1007/s00540-023-03166-8.

10. Mohamed T., Susheela I., Balakrishnan B.P., Kaniyil S. Dexmedetomidine as Adjuvant to Lower Doses of Intrathecal Bupivacaine for Lower Limb Orthopedic Surgeries. *Anesth. Essays. Res.* 2017 Jul-Sep. 11(3). 681-685. doi: 10.4103/aer.AER_243_16.

11. Nagaraj B., Vinay B.R., Vani N.V., Dayananda V.P. Intrathecal Nalbuphine and Dexmedetomidine as Adjuvants to Bupivacaine versus Plain Bupivacaine for Orthopedic Surgeries under Subarachnoid Block: A Comparative Study. *Anesth. Essays. Res.* 2022 Jul-Sep. 16(3). 381-385. doi: 10.4103/aer.aer_127_22.

12. Kumar S., Choudhury B., Varikasuvu S.R., Singh H., Kumar S., Lahon J., Saikia D. A Systematic Review and Meta-analysis of Efficacy and Safety of Dexmedetomidine Combined With Intrathecal Bupivacaine Compared to Placebo. *Cureus.* 2022 Dec 12. 14(12). e32425. doi: 10.7759/cureus.32425.

13. Liu S., Zhao P., Cui Y., Lu C., Ji M., Liu W. et al. Effect of 5- μ g Dose of Dexmedetomidine in Combination With Intrathecal Bupivacaine on Spinal Anesthesia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin. Ther.* 2020 Apr. 42(4). 676-690.e5. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.02.009.

14. Uppal V., Retter S., Casey M., Sancheti S., Matheson K., McKeen D.M. Efficacy of Intrathecal Fentanyl for Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials With Trial Sequential Analysis. *Anesth. Analg.* 2020 Jan. 130(1). 111-125. doi: 10.1213/ANE.0000000000003975.

15. Biswas A., Perlas A., Ghosh M., Chin K., Niazi A., Pandher B., Chan V. Relative Contributions of Adductor Canal Block and Intrathecal Morphine to Analgesia and Functional Recovery After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2018 Feb. 43(2). 154-160. doi: 10.1097/AAP.0000000000000724. PMID: 29315129.

16. Rahimzadeh P., Faiz S.H.R., Imani F., Derakhshan P., Amniati S. Comparative addition of dexmedetomidine and fentanyl to intrathecal bupivacaine in orthopedic procedure in lower limbs. *BMC Anesthesiol.* 2018 Jun 6. 18(1). 62. doi: 10.1186/s12871-018-0531-7. PMID: 29875020; PMCID: PMC5991430.

17. Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження [Електронний ресурс]: Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005#Text (дата звернення: 11.09.2022).

18. Загальна декларація про біоетику та права людини [Електронний ресурс]. https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml (дата звернення: 07.09.2022).

19. Конвенція Ради Європи з прав людини та біомедицини [Електронний ресурс]. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_334#Text (дата звернення: 07.09.2022).

20. Craig D., Carli F. Bromage motor blockade score — a score that has lasted more than a lifetime. *Can. J. Anaesth.* 2018 Jul. 65(7). 837-838. doi: 10.1007/s12630-018-1101-7.

21. Numeric Rating Scale (NRS) [Електронний ресурс] / National Center for Biotechnology Information. 2007. <https://www.painscale.com/article/numeric-rating-scale-nrs>. (дата звернення: 10.09.2021).

22. Mergeay M., Verster A., Van Aken D., Vercauteren M. Regional versus general anesthesia for spine surgery. A comprehensive review. *Acta Anaesthesiol. Belg.* 2015. 66(1). 1-9.

23. Ebert K.M., Jayanthi V.R., Alpert S.A., Ching C.B., Dajusta D.G., Fuchs M.E., McLeod D.J., Whitaker E.E. Benefits of spinal anesthesia for urologic surgery in the youngest of patients. *J. Pediatr. Urol.* 2019 Feb. 15(1). 49.e1-49.e5. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.08.011.

24. Shah O.M., Bhat K.M. Comparison of the Efficacy and Safety of Morphine and Fentanyl as Adjuvants to Bupivacaine in Providing Operative Anesthesia and Postoperative Analgesia in Subumbilical Surgeries Using Combined Spinal Epidural Technique. *Anesth. Essays. Res.* 2017 Oct-Dec. 11(4). 913-920. doi: 10.4103/aer.AER_99_17.

25. Jagtap S., Chhabra A., Dawoodi S., Jain A. Comparison of intrathecal ropivacaine-fentanyl and bupivacaine-fentanyl for major lower limb orthopaedic surgery: A randomised double-blind study. *Indian J. Anaesth.* 2014 Jul. 58(4). 442-6. doi: 10.4103/0019-5049.138985.

26. Pöpping D.M., Elia N., Marret E., Wenk M., Tramèr M.R. Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Pain.* 2012 Apr. 153(4). 784-793. doi: 10.1016/j.pain.2011.11.028.

27. Caballero-Lozada A.F., Gómez J.M., Torres-Mosquera A., González-Carvajal Á., Marín-Prado A., Zorrilla-Vaca A., Zhao X., Li J. Corrected and Republished: Impacts of intrathecal fentanyl on the incidence of postoperative nausea/vomiting: Systematic review and meta-analysis of randomized studies. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2022 Oct-Dec. 38(4). 529-536. doi: 10.4103/0970-9185.369222.

Отримано/Received 08.01.2024

Рецензовано/Revised 18.01.2024

Прийнято до друку/Accepted 26.01.2024 ■

Information about author

Yevhenii Shegolkov, Anesthesiologist, State Institution "Institute of Traumatology and Orthopaedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; Department of Anesthesiology and Intensive care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: cshegolkov1990@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-8880-7292>

Conflicts of interests. Author 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 scientific work was carried out as part of the research work of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Shupyk National Institute of Health of Ukraine "Development of Innovative Techniques of Anesthesia and Intensive Care", state no. registration 0119U101724 for budget funds.

Ye.E. Shchegolkov

State Institution "Institute of Traumatology and Orthopaedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Kyiv, Ukraine

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Comparative characteristics of the effectiveness of spinal anesthesia with intrathecal administration of bupivacaine and its combination with adjuvants

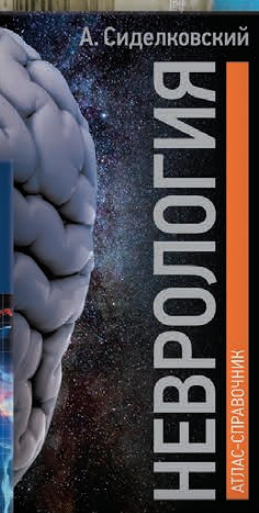
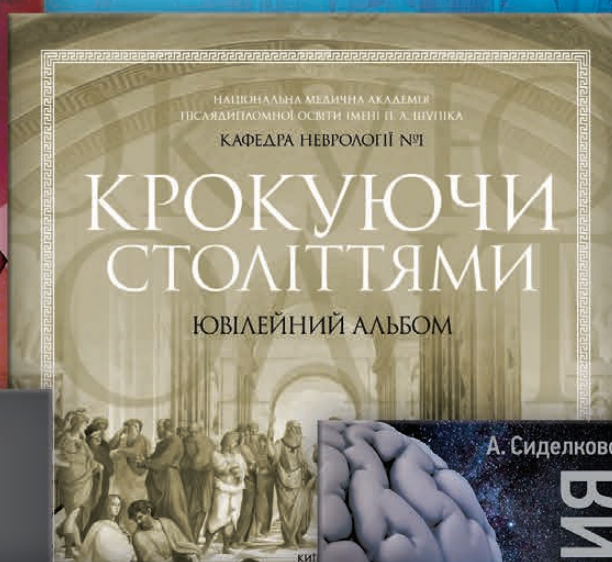
Abstract. Background. Currently, there is active discussion regarding the effectiveness of different adjuvants in spinal anesthesia. Objective: to compare the effectiveness of dexmedetomidine and fentanyl as adjuvants in combination with intrathecal bupivacaine administration during biportal endoscopic discectomy. **Materials and methods.** The study included 150 patients. Using block randomization based on a sample size, patients were divided into the following groups: 1) group 1 — intrathecal hyperbaric bupivacaine 2.5 ml in 0.5 ml of normal saline; 2) group 2 — intrathecal hyperbaric bupivacaine 2.5 ml with fentanyl 25 µg; 3) group 3 — intrathecal hyperbaric bupivacaine with dexmedetomidine 5 µg. **Results.** A faster onset of a sensory block up to T8 was observed in group 3 (4.39 ± 0.90 minutes), which was 20.9 ± 1.4 % earlier compared to group 1, where this parameter was 5.55 ± 1.37 minutes ($p = 0.00124$). When comparing similar data between groups 2 and 3, no statistically significant difference was observed ($p = 0.68135$). The time to two-segment regression from the highest sensory level was highest during the administration of bupivacaine with dexmedetomidine (group 3), 147.39 ± 24.95 minutes. A similar trend was maintained in the time indicators of sensory regression to S1 from

the highest sensory level. The time to Bromage 0 regression in the bupivacaine with dexmedetomidine group (group 3) was on average 90.52 ± 3.25 % higher compared to the bupivacaine and fentanyl group and exceeded similar values in the bupivacaine with normal saline group (group 1) by 133.55 ± 4.18 %. The overall duration of analgesia was highest in group 3 — 482.63 ± 66.85 minutes. This was on average 67.39 ± 2.75 % longer compared to group 2 and 119.55 ± 4.14 % longer compared to group 1 ($p < 0.001$). The pain severity 6 hours after surgery was the lowest in the group of bupivacaine and dexmedetomidine (group 3) — 2.05 ± 0.79 that was 67.04 ± 2.51 % lower than the corresponding value in the bupivacaine and fentanyl group (group 2) and 68.27 ± 2.35 % lower than in the bupivacaine with normal saline group (group 1). **Conclusions.** Intrathecal administration of hyperbaric bupivacaine with dexmedetomidine 5 µg during spinal anesthesia has the maximum effect in terms of developing motor and sensory blocks, prolongs postoperative analgesia, and reduces the need for postoperative use of narcotic analgesics. **Keywords:** intrathecal anesthesia; spinal analgesia; biportal endoscopic discectomy; intrathecal dexmedetomidine; intrathecal bupivacaine; intrathecal fentanyl



АКСИМЕД

НАУКОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ, ВТІЛЕНИЙ В УСПІШНУ ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ



АКСИМЕД
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ



«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.

ПРОВІДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55