



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 20, № 2, 2024

ГІПЕРТЕРМІЯ ЯК ФАКТОР ВТОРИННОГО УШКОДЖЕННЯ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ
ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

ВИКОРИСТАННЯ МІНІІНВАЗИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ
ВТРУЧАНЬ ПРИ УСКЛАДНЕННЯХ БОЙОВОЇ ТРАВМИ
ГРУДНОЇ КЛІТКИ

ТРАВМАТИЧНИЙ РОЗРИВ ТРАХЕЇ
ПРИ ЗАКРИТІЙ ТРАВМІ ГРУДНОЇ КЛІТКИ
(КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

ВИПАДОК ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ФЛЕГМОНИ ШИЇ
ПІСЛЯ ВОГНЕПАЛЬНОГО ПОРАНЕННЯ, УСКЛАДНЕНОЇ
ТОТАЛЬНИМ ЗАДНІМ МЕДІАСТИНИТОМ, З ВИКОРИСТАННЯМ
ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ХІРУРГІЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА
ПРИ УСКЛАДНЕНИХ ПСИХОЗАМИ
ПОСТТРАВМАТИЧНИХ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДАХ


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

**ТЕМА НОМЕРА:
НЕВІДКЛАДНА
МЕДИЦИНА
ТРАВМАТИЧНИХ
УШКОДЖЕНЬ**

2

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, № 2, 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, № 2, 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 28.03.2024*

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. 11,63
Тираж 12 000 прим. Зам. 2024-mns-137

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

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

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107, 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)
Лакно І.В. (Харків, Україна)
Лоскутов О.А. (Київ, Україна)
Михайлуков Р.М. (Харків, Україна)
Новицька-Усенко Л.В. (Дніпро, Україна)
Пархоменко К.Ю. (Харків, Україна)
Підгірний Я.М. (Львів, Україна)
Феськов О.Е. (Харків, Україна)
Целуйко В.Й. (Харків, Україна)
Черній В.І. (Лиман, Україна)
Вашадзе Шорена (Батумі, Грузія)
Macas Andrius (Каунас, Литва)
Stefan De Hert (Гент, Бельгія)

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

© ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», 2024
© Заславський О.Ю., 2024

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 20, № 2, 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 28.03.2024

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 11,63
Circulation 12000. Order 2024-mns-137

Editorial office address:
P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine
Tel.: +38 (067) 325-10-26
E-mail: medredactor@i.ua
nikonov.vad@gmail.com
alexfeskov1963@gmail.com

(Subject: Editorial board of the «Emergency Medicine»)

www.mif-ua.com
<https://emergency.zaslavsky.com.ua>

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107, 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

Мар'єнко Л.Б., Дубенко А.Є., Літовченко Т.А.

Епілептичний статус: сучасні погляди на класифікацію, типологію, методи діагностики та лікування протипадковими препаратами третього покоління (огляд) 7

Оленюк Д.В., Царьов О.В.

Гіпертермія як фактор вторинного пошкодження головного мозку при черепно-мозковій травмі 17

Чуклін С.С., Чуклін С.М.

Лапароскопічна холецистектомія при калькульозному холециститі: чи потрібні антибіотики? 24

Черній В.І., Мирона В.С.

Анестезіологічне забезпечення при протезуванні кульшових і колінних суглобів (науково-літературний огляд) 32

Оригінальні дослідження

Дмитрієв Д.

Вплив диналбуфіну себакату на інтенсивність післяопераційного болю після мінно-вибухової травми: пілотне дослідження 39

Томин І.В., Федоров С.В.

Прогностичні властивості біомаркерів при коронавірусній інфекції COVID-19 та супутніх хронічних коронарних синдромах 46

Сухомлин М.П.

Використання мініінвазивних оперативних втручань при ускладненнях бойової травми грудної клітки 53

Хорошун Е.М., Негодуйко В.В., Макаров В.В., Малімоненко М.О., Нечуйвітер О.П., Першина Ю.І., Доценко В.В.

Математичне моделювання сторонніх тіл різної щільності в біологічних і небіологічних моделях в експерименті 58

Щегольков Є.Є., Лоскутов О.А.

Порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними інтратекальними дозами дексметомідину 66

Лікарю, що практикує

Пророк С.Ю.

Фібриляція передсердь у ранньому постабляційному періоді: причини виникнення і лікування 73

Гетьман В.Г., Кравченко К.В., Сафонов В.Є., Негодуйко В.В., Худа М.Ю., Макаров В.В., Смолянник К.М.

Травматичний розрив трахеї при закритій травмі грудної клітки (клінічний випадок) 77

Козідубова В.М., Гончарова О.Ю., Долуда С.М., Баричева Е.М., Гурницький О.В.

Невідкладна допомога при ускладнених психозами посттравматичних стресових розладах 83

Макаров В.В., Шипілов С.А., В'юн І.А., Негодуйко В.В.

Випадок хірургічного лікування флегмони ший після вогнепального поранення, ускладненої тотальним заднім медіастинітом, з використанням лапароскопічних хірургічних технологій 89

Максименко М.В., Сусак Я.М., Коротя М.В., Волковецький В.В., Гаврилюк Р.О.

Стандарти надання невідкладної допомоги на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах хворим з механічною жовтяницею 95

Contents

Editor's Page

Appeal of editor-in-chief 5

Scientific Review

L.B. Maryenko, A.Ye. Dubenko, T.A. Litovchenko

Status epilepticus: modern views on classification, typology, methods of diagnosis and treatment with third-generation anticonvulsants (review) 7

D.V. Olenyuk, A.V. Tsarev

Hyperthermia as a factor of secondary brain damage in traumatic brain injury 17

S.S. Chuklin, S.M. Chooklin

Laparoscopic cholecystectomy in calculous cholecystitis: are antibiotics necessary? 24

V.I. Cherniy, V.S. Myrona

Anesthesiological provision in hip and knee joint replacement (a scientific literature review) 32

Original Researches

D. Dmytriiev

The effect of dinalbuphine sebacate on the intensity of postoperative pain after mine-explosive injury: a pilot study 39

I.V. Tomyn, S.V. Fedorov

Prognostic properties of biomarkers in COVID-19 infection and concomitant chronic coronary syndromes 46

M.P. Sukhomlyn

The use of minimally invasive surgical procedures in complications of combat thoracic trauma 53

E.M. Khoroshun, V.V. Nehoduiko, V.V. Makarov, M.O. Malimonenko, O.P. Nechuyviter, Yu.I. Pershyna, V.V. Dotsenko

Mathematical modeling of foreign bodies with different density in biological and non-biological models in the experiment 58

E.E. Shchegolkov, O.A. Loskutov

Comparative characteristics of the effectiveness of spinal anesthesia based on bupivacaine in combination with different intrathecal doses of dexmedetomidine 66

Practicing Physician

S.Yu. Prorok

Atrial fibrillation in the early postablation period: causes and treatment 73

V.G. Getman, K.V. Kravchenko, V.E. Safonov, V.V. Negoduiko, M.Y. Khuda, V.V. Makarov, K.M. Smolianyk

Traumatic tracheal rupture in closed chest trauma (a clinical case) 77

V.M. Kozidubova, O.Y. Goncharova, S.M. Doluda, E.M. Barycheva, O.V. Gurnytskyi

Emergency care for post-traumatic stress disorders complicated by psychosis 83

V.V. Makarov, S.A. Shipilov, I.A. Viun, V.V. Negoduiko

A case of surgical treatment of neck phlegmon after gunshot wound complicated by total posterior mediastinitis using laparoscopic surgical techniques 89

M.V. Maksymenko, Y.M. Susak, M.V. Korotia, V.V. Volkovetsky, R.O. Havryliuk

Standards for providing emergency care at the prehospital and early hospital stages for patients with mechanical jaundice 95

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1666>

Шановні колеги!

Не встигли ми з вами озирнутися, і ось уже березень — настала весна. Якось цього року час летить дуже швидко. Це, очевидно, пов'язано з тим, що ми з вами весь час на щось чекаємо, а саме на Мир, Тишу і, звичайно ж, НАШУ ПЕРЕМОГУ. Як же хочеться, щоб вона настала скоріше!

Як ви вже помітили, у наших випусках публікуються цікаві матеріали, присвячені бойовій травмі. У цих статтях колеги діляться своїм унікальним досвідом, і ми сподіваємося, що

такі публікації допоможуть нам наблизити Перемогу і врятувати ще більше наших дорогих захисників.

Загалом друге число вийшло цікавим та змістовним. Чекаємо на ваші відгуки.

І як завжди, Річард Бах, із книги «Кишеньковий довідник Месії»:

*Будь-яка могутня ідея
Абсолютно чудова
І надзвичайно марна,
Поки ти не наважишся
Змусити її працювати.*

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

Приборкай енергію ХВИЛІ



ЛЕВІЦИТАМ

Леветирацетам

- Доведена ефективність при парціальних і генералізованих (у тому числі міоклонічних) типах епілептичних нападів^{1, 2}
- Достовірно зменшує частоту нападів у дорослих та дітей у комплексній терапії рефрактерної епілепсії³⁻⁵



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ

Діюча речовина. Леветирацетам. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг або 500 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Леветирацетам. **Фармакологічні властивості.** Леветирацетам впливає на внутрішньонейрональні рівні Ca^{2+} шляхом часткового пригнічення току через Ca^{2+} канали N-типу і зниження вивільнення Ca^{2+} з інтраейрональних деля, частково нівелює пригнічення ГАМК- і гліцин-регульованого току, зумовлене дією цинку і P-карболінами, а також зв'язується зі специфічними ділянками в тканинах мозку, місцем зв'язування є білок синаптичних везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. **Показання.** Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. Як додаткова терапія при лікуванні парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 6 років, хворих на епілепсію, міоклонічних судом у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до леветирацетаму або інших похідних піралідону, а також до будь-яких компонентів препарату. **Побічні реакції.** Сонливість, головний біль, запаморочення, летаргія, судоми, тремор, порушення рівноваги, депресія, ворожість, агресивність, тривожність, безсоння, знервованість, дратівливість, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анорексія (ризик підвищується при одночасному застосуванні з топірама- том), вертиго, назофірингіт, кашель, шкірне висипання, астенія/стомлованість тощо. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П. МОЗ України.** Таблетки: № UA/11396/01/01, UA/11396/01/02, Наказ МОЗ України від 01.02.2016 № 53. Розчин оральний: № UA/11396/02/01, Наказ МОЗ України від 16.03.2016 № 197. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній «Асіно» (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

UA-LEV-IMI-042019-016

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ 03124 | Україна | Група компаній Acino, Швейцарія
www.acino.ua

УДК 616.831.31

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1682>Мар'єнко Л.Б.¹, Дубенко А.Є.², Літовченко Т.А.³¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна²ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», ЛДЦЕ КНП ХОР «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3», Медичний центр «Нейрон», м. Харків, Україна³Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Епілептичний статус: сучасні погляди на класифікацію, типологію, методи діагностики та лікування протиіпадовими препаратами третього покоління (огляд)

Резюме. Епілептичний статус (ЕС) є невідкладною медичною ситуацією, пов'язаною з високою захворюваністю та смертністю. У рекомендаціях Міжнародної протиіпадної ліги використовується поетапний підхід до терапії ЕС залежно від відповіді на лікування. Бензодіазепіни зазвичай використовуються як початкова терапія ЕС. Однак приблизно в 40 % випадків судомного ЕС при їх призначенні не спостерігається поліпшення, що свідчить про виникнення розгорнутого ЕС. Для його лікування застосовують внутрішньовенні протиіпадові препарати, такі як фосфенітоїн, вальпроат або леветирацетам. Але і ця терапія в 31–47 % може бути неефективною, що обумовлено розвитком рефрактерного або суперрефрактерного ЕС. Для боротьби з ними призначаються додаткові протиіпадові препарати.

Ключові слова: епілептичний статус; лікування; протиіпадові препарати

Згідно із сучасним визначенням (2015) випадки, коли судомний напад триває понад 5 хв або відбуваються два напади, між якими пацієнт повністю не приходить до тями, розглядають як епілептичний статус (ЕС) [1, 2].

ЕС вважається найбільш тяжким ускладненням перебігу епілепсії і невідкладною медичною ситуацією, пов'язаною з високою захворюваністю і смертністю [1]. Найчастіше ЕС виникає в пацієнтів, які страждають від епілепсії, однак існує і низка вторинних причин, що викликають симптоматичний епілептичний статус, серед яких найбільшу частку становлять інсульт, черепно-мозкові травми, порушення обміну речовин, інфекції, запальні стани, пухлини центральної нервової системи (ЦНС) і передозування ліків [2].

За даними епідеміологічних досліджень, поширеність ЕС у Європі і США становить 10–20 випадків на 100 тис. населення на рік, серед дітей — 40–41 на 100 тис. з максимальною частотою в немовлят — 135–

156 на 100 тис. населення [16]. Смертність від епілептичного статусу за відсутності спеціалізованої допомоги становить 57 %, при своєчасному лікуванні — 20 % [2]. Також залишається стабільно високою відстрочена летальність — 40 % хворих, які вижили в перші 30 днів після ЕС, помирають протягом наступних 10 років [17].

Більшість судомних нападів припиняються самостійно протягом трьох хвилин і не вимагають невідкладної допомоги. Після п'яти хвилин безперервного перебігу судомного епілептичного нападу необхідно розпочати лікування, що підвищує шанси на припинення нападу і знижує ризик несприятливих наслідків [2].

Першою лінією терапії ЕС є бензодіазепіни (БЗД). Однак у 40 % пацієнтів ЕС рефрактерний до терапії не тільки першої, але й другої лінії. Для зупинки тривалої судомної активності розглядаються нові препарати третього покоління, серед яких доведену ефективність мають ін'єкційні форми леветирацетаму і лакосаміду.

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

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

Для кореспонденції: Дубенко Андрій Євгенович, Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, 61068, Україна; e-mail: adneuro1801@gmail.com

For correspondence: Andriy Dubenko, State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Academician Pavlov st., 46, Kharkiv, 61068, Ukraine; e-mail: adneuro1801@gmail.com

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

Дефініція епілептичного статусу

ЕС уперше був включений у класифікацію епілептичних нападів Міжнародної протиепілептичної ліги (МПЕЛ) у 1970 р. і був визначений як «напади, які тривають настільки довго або повторюються настільки часто, що формується стабільно і якісно інший стан». Понад 50 років тому для встановлення діагнозу ЕС напад повинен був тривати 30 хв і більше (хоча розглядалися також часові межі від 10 до 20 хв) або мала виникнути серія нападів, між якими свідомість пацієнта не відновлюється повністю чи майже повністю. Робоча група МПЕЛ у 2015 р. [3] запропонувала класифікацію, яка охоплює не тільки ЕС генералізованих судомних нападів, але й інші його типи, враховуючи поточні знання про патофізіологію статусу і необхідність у певні моменти часу прийняти рішення щодо початку лікування. Встановлено не тільки часові межі тривалості нападу/нападів, але і той час, після якого починаються необоротні зміни в головному мозку залежно від типу епілептичного нападу, що перейшов у статус.

Отже, ЕС — це стан, що виникає в результаті збою механізмів, відповідальних за припинення нападу, або в результаті ініціації механізмів, що викликають аномально тривалі напади (час T1), які можуть призвести до довгострокових наслідків (час T2), що включають нейрональне пошкодження або загибель нейронів, зміну нейрональних мереж залежно від типу і тривалості нападів [3]. Такий поділ на два часових відрізки має чіткі клінічні наслідки: момент часу операційного вимірювання «1» визначає час, коли лікування має бути розглянуто або розпочато, тоді як момент часу операційного вимірювання «2» визначає, наскільки агресивне лікування має бути застосоване для запобігання довгостроковим наслідкам.

Часовий момент T1 становить 5 хв для тоніко-клонічних (судомних) нападів, 10 хв — для фокального епілептичного статусу з порушенням свідомості, для статусу абсансів — 10–15 хв; момент часу T2 — 30 хв для двосторонніх тоніко-клонічних нападів, 60 хв — для фокального епілептичного статусу, для статусу абсансів момент часу T2 невідомий [3].

Класифікація ЕС. СЕС vs НСЕС

Для класифікації ЕС пропонується чотири осі: семіологія, етіологія, електроенцефалографічні кореляти і вік.

Вісь 1. Семіологія

Вісь семіології належить до клінічних проявів епілептичного статусу. В основі цього поділу лежать два основних таксономічних критерії: наявність або відсутність моторних симптомів і ступінь (якісний і кількісний показник) порушення свідомості [3].

Форми з вираженими руховими симптомами й порушенням свідомості можна віднести до судомного ЕС на відміну від несудомних форм ЕС. Хоча термін «судоми» (конвульсії) іноді не визнається фахівцями як непрофесійний термін, він відображає звичайну мову лікаря. Слід відзначити, що «епілептичний статус» та-

кож є непрофесійним терміном, тому що це англійський переклад виразу *état de mal* («стан зла»), який використовувався в XIX столітті пацієнтами в Сальпетрі. Отже, було вирішено зберегти загальноприйнятий термін «судомний» або «конвульсивний». Він позначає «епізоди надмірних аномальних м'язових скорочень, зазвичай двосторонніх, які можуть бути продовжені або перервані» [3]. Несудомний епілептичний статус (НСЕС) — це клініко-електрографічний стан, що виявляється тривалим або повторно виникаючим електрографічним патерном нападу, що призводить до пригнічення або зміни свідомості, сенсорних або вегетативних симптомів без значних рухових проявів [3].

Класифікація епілептичного статусу за семіологією

А. З переважно моторними симптомами (діагностика можлива без електроенцефалограми (ЕЕГ)):

А.1. Судомний ЕС (СЕС, синонім: тоніко-клонічний ЕС).

А.2. Міоклонічний ЕС (домінують епілептичні міоклонії).

А.3. Фокальний моторний.

А.4. Тонічний статус.

А.5. Гіперкінетичний ЕС.

В. Без виражених моторних симптомів (НСЕС):

В.1. НСЕС із комою (включно з так званім малопомітним епілептичним статусом).

В.2. Без коми:

В.2.a. Генералізований.

В.2.a.a. Статус типових абсансів.

В.2.a.b. Статус атипичних абсансів.

В.2.a.c. Статус міоклонус-абсансів.

В.2.b. Фокальний:

В.2.b.a. Без порушення свідомості (аура з вегетативними, сенсорними, зоровими, нюховими, смаковими, емоційними/психічними/емпіричними або слуховими симптомами).

В.2.b.b. Афатичний статус.

В.2.b.c. З порушенням свідомості.

В.2.c. Не визначено, фокальний чи генералізований.

В.2.c.a. Вегетативний (автономний) епілептичний статус.

Для діагностики ЕС без переважаючих моторних симптомів (наприклад, НСЕС) обов'язкова ЕЕГ!

За даними епідеміологічних досліджень, існує невелике переважання судомного епілептичного статусу над НСЕС — 60 : 40 %, однак це може бути результатом недостатньої діагностики НСЕС через його непомітні прояви або через те, що він помилково розглядається як поведінковий або психіатричний розлади [30].

Вісь 2. Етіологія [3]:

А. Відома причина:

— симптоматичний;

— гострий (інсульт, інтоксикація, малярія, енцефаліт та інше);

— віддалений (посттравматичний, постенцефалітичний, постінсультний та інше);

— прогресуючий (пухлина головного мозку, хвороба Лафори та інші).

В. Невідома причина.

За даними літератури, найчастіше НСЕС зустрічається після генералізованого судомного нападу, на тлі інфекційних процесів ЦНС, при субарахноїдальних крововиливах і черепно-мозкових травмах [30].

Вісь 3. Електроенцефалографічні кореляти [3]. На сьогодні відомо, що жоден патерн іктальної ЕЕГ будь-якого типу епілептичного статусу не є специфічним. Тому для опису патернів ЕЕГ при ЕС рекомендовано використовувати таку термінологію, як локалізація (генералізовані, латералізовані, двобічні незалежні, мультифокальні), назва патерну (періодичні розряди, ритмічна дельта-активність або спайк-хвиля/гостра — повільна хвиля), морфологія (гострота, кількість фаз, абсолютна й відносна амплітуда, полярність), часові особливості (поширеність, частота, тривалість та індекс добового патерну, початок, динаміка), модуляція (індукований стимулом, спонтанний) та ефект впливу ліків на ЕЕГ.

Вісь 4. Вік пацієнта: новонароджений (від 0 до 30 днів); немовля (від 1 місяця до 2 років); дитина (> 2 до 12 років); підлітки і дорослі (> 12 до 59 років); літні люди (≥ 60 років).

Епілептичний статус у вибраних електроклінічних синдромах залежно від віку [3]:

А. Епілептичний статус при синдромах епілепсії, які характерні для новонароджених і немовлят:

- тонічний статус (наприклад, при синдромі Отахара або синдромі Веста);
- міоклонічний статус при синдромі Драве;
- фокальний статус;
- фебрильний епілептичний статус.

В. Епілептичний статус, що розвивається переважно в дитячому і підлітковому віці:

— вегетативний епілептичний статус у ранній стадії дитинства при доброякісній потиличній епілепсії (синдром Панайтопулоса);

— НСЕС при специфічних синдромах і етіології епілепсії дитинства (наприклад, синдром Ангельмана, епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами, інші міоклонічні енцефалопатії дитинства);

- тонічний статус при синдромі Леннокса — Гасто;
- міоклонічний статус при прогресуючій міоклонус-епілепсії;
- електричний епілептичний статус повільного сну;
- афатичний статус при синдромі Ландау — Клеффнера.

С. Епілептичний статус, що розвивається переважно в підлітковому і дорослому віці:

- міоклонічний статус при ювенільній міоклонічній епілепсії;
- статус абсансів при ювенільній абсанс-епілепсії;
- міоклонічний статус при синдромі Дауна.

Д. Епілептичний статус, якій зазвичай спостерігається в похилому віці:

- міоклонічний статус при хворобі Альцгеймера;
- НСЕС при хворобі Крейтцфельда — Якоба;
- статус абсансів у дорослих, що виник *de novo* (або рецидивуючий).

Ці форми епілептичного статусу можуть зустрічатися переважно у вказаних вікових групах, але це не є облігатним.

З точки зору патофізіології механізми розвитку НСЕС є аналогічними СЕС. Передбачається певний дисбаланс гальмівних і збудливих впливів на молекулярному нейрональному рівні. Важливу роль у цьому відіграють рецептори, а також критично підвищене споживання енергії. Якщо під час ЕС надходить недостатня кількість АТФ, то АТФ-залежний натрієво-калієвий насос виходить з ладу, підвищений позаклітинний рівень калію призводить до підвищеної збудливості, а також вираженого ацидозу. Коли ЕС не зникає, інгібуючі активні рецептори гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) типу А (ГАМК(А)) все більше змінюють свій пентамерний склад, що і пояснює їх резистентність до терапії, яка проводиться.

Крім того, ГАМК(А)-рецептори ендокитозуються в синаптичній щілині, загальна кількість їх зменшується. Одночасно стійка епілептична активність призводить до ендоплазматичного синтезу збудливих глутаматергічних рецепторів N-метил-D-аспартату (NMDA), а також α -аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонатних рецепторів (AMPA), які підтримують і подовжують синаптичне перезбудження [31, 32]. У результаті нейрони й гліальні клітини затоплюються глутаматом, який більше не може буферизувати й відновлювати гліальні клітини, що призводить до їх загибелі від гострої ексайтотоксичності; активація рецепторів AMPA — до розчинення мембран, що подібно до загибелі клітин. Ці процеси, у свою чергу, активують запальні процеси (так звані інфламасоми), що супроводжується відкриттям гематоенцефалічного бар'єра, проникненням захисних клітин і виробленням цитокінів і хемокінів. Останні призводять до подальшого утворення запальних клітин, перші — головним чином до утворення інтерлейкіну-2 і -6, фактора некрозу пухлини α , які значно знижують судомний поріг [33, 34]. Відтік альбуміну через відкритий гематоенцефалічний бар'єр також сприяє виникненню судом [35, 36].

У даний час епілепсія і ЕС не вважаються обумовленими виключно цими клітинними механізмами і все частіше розуміються як мережевий розлад. У розвитку ЕС беруть участь групи клітин з функціями перемикання/зв'язування (так звані концентратори), які забезпечують генерацію та поширення імпульсів. Це призводить до змін у віддалених збудливих і гальмівних мережах. Подібним чином складні системи, такі як мозок або окремі його ділянки, можуть входити в стан підвищеної сприйнятливості або нестабільності (наприклад, «запуск лавини»), при якому часто потрібен лише додатковий крихітний імпульс для розвитку непропорційно сильної деструктивної реакції [37].

У контексті патофізіології слід згадати концепцію *subtle* (субтильного, малопомітного) ЕС, що клінічно відповідає НСЕС. В експериментальних роботах і дослідженнях Treiman et al. спостерігали практично ідентичні електроенцефалографічні каскади й клінічні феномени — перехід від початкових типових динамічних ЕЕГ-патернів із клінічно вираженими судомними напа-

дами до практично нереагуючого патерну пригнічення спалахів з неконвульсивною клінічною картиною [39]. Припинення клінічної судомної активності спочатку пояснювалося енергетичним виснаженням («порожня батарейка»). Пізніше було доведено, що в припиненні нападів відіграє роль вплив субталамічного ядра на ГАМК-нейрони чорної субстанції.

Гальмівні проєкції від чорної субстанції поширюються на різні ділянки мозку — до стовбура і середнього мозку. У разі активації нігральної гальмівної системи таламус, верхній горбок і педункулопонтин гальмуються і збільшують імовірність ініціювання нападу, синхронізуючи цільові ділянки кори. При інгібуванні чорної субстанції розгальмовуються низхідні ділянки кори головного мозку, у ній виникає десинхронізуюча активність, що збільшує судомний поріг і може призвести до припинення нападу [38].

Діагностика НСЕС базується на клінічних та ЕЕГ-ознаках. Оцінка клінічних симптомів включає: психічний стан пацієнта, поведінку, рухові порушення, вищі функції кори головного мозку й вегетативні ознаки. Стандартом ЕЕГ-ознак при ЕС є критерії, які були розроблені Американським клінічним товариством нейрофізіології (ACNS).

Критерії ЕЕГ при НСЕС Американського товариства клінічної нейрофізіології:

1. Генералізовані або фокальні спайки, що повторюються, поліспайки, гострі хвилі, комплекси «спайк-хвиля»/«гостра — повільна хвиля» або інші ритмічні хвилі з частотою $> 2,5/\text{с}$ тривалістю понад 10 с, або

2. Ті ж форми графоеlementів, що і вище, з розрядами $< 2,5/\text{с}$, але:

а) з явними клінічними іктальними явищами, такими як посмикування обличчя, ністагм або міоклонус кінцівок;

б) однозначною еволюцією ритмічного патерну, що включає збільшення або зменшення частоти (понад 1 Гц), зміну морфології або локалізації розряду (поступове поширення ритмічної активності в ділянку або ділянки за участі як мінімум двох електродів). Лише змін амплітуди чи гостроти розряду недостатньо; або

с) з ритмічними дельта-хвилями з частотою $> 1/\text{с}$ з додатковим критерієм однозначного клінічного поліпшення, або поліпшення на ЕЕГ (наприклад, зникнення епілептиформних розрядів і повторна поява раніше відсутніх нормальних фонових ритмів і реактивності), або того й іншого відразу після негайного введення швидкодіючих протисудомних препаратів, зазвичай БЗД. Лише зникнення розрядів, без клінічного поліпшення, буде недостатньо.

Слід відзначити, що при СЕС можуть виникати виражені системні ефекти: лактоацидоз, гіпоксія, симпатичний стрес, пошкодження міокарда і рабдоміоліз, які загрожують життю пацієнта і спричиняють додатковий ризик пошкодження нейронів. При НСЕС [40, 44–49] можлива поява гіпер-/гіпотензії, гіпер-/гіповентиляції, тахі-/брадіаритмії, асистолії [40]. Усе це диктує необхідність термінового лікування СЕС і НСЕС.

Отже, з точки зору патофізіології при СЕС і НСЕС діють ідентичні механізми розвитку, проте

системні наслідки менш виражені при НСЕС. Центральна роль у діагностиці НСЕС належить електроенцефалографії.

Рефрактерний і суперрефрактерний епілептичний статус

Рефрактерний епілептичний статус (РЕС) — це статус, який зберігається, незважаючи на лікування початковим внутрішньовенним введенням бензодіазепінів і подальше більш тривале введення неседативних протипадкових препаратів (ПНП). Раніше визначення РЕС включало тривалість нападів від 30 до 60 хв. Однак зараз більшість неврологів використовують термін «рефрактерний ЕС» без урахування часу тривання [41]. Відносна поширеність РЕС коливається від 10 до 30 % [42].

Коли генералізований судомний ЕС (ГСЕС) стає рефрактерним, більшість фахівців звертаються до агресивної терапії з безперервними внутрішньовенними інфузіями мідазоламу, пентобарбіталу (тіопенталу в Європі) або пропофолу, які є препаратами третього ряду терапії ЕС [43–46]. Ці препарати можуть бути необхідними при рефрактерному ГСЕС і його несудомному продовженні, але не завжди — при інших формах ЕС.

Якщо цих препаратів недостатньо для контролю ЕС або РЕС і він рецидивує при відміні лікування, то курс терапії стає більш тривалим, а рефрактерний ЕС переходить у суперрефрактерний епілептичний статус (СРЕС). Він визначається як ЕС, який триває 24 год або більше після початку анестезіологічної терапії, включно з тими випадками, які рецидивують при зменшенні або відміні анестезії [46]. Встановлено, що близько 1/5 пацієнтів з РЕС переходять у СРЕС [47].

Існує чіткий доказ того, що чим довше триває ЕС, тим важче його перервати. При тривалому ЕС у пошкодженні нейронів беруть участь ті самі збуджуючі процеси, які мають прямий шкідливий вплив на мозок через токсичність збудливих нейромедіаторів або запалення [49]. До тяжкого пошкодження нейронів належать гліоз і атрофія гіпокампа, які обґрунтовано пояснюються тривалим ЕС [50, 51]. Це підтверджується нейровізуалізаційними методами дослідження, включно з комп'ютерною, магнітно-резонансною і позитронно-емісійною томографією, які показують значні зміни в тканинах мозку при РЕС і СРЕС [52]. Крім того, при ГСЕС виникають серйозні фізіологічні зміни (включно з викидом катехоламінів, а іноді й серцевими аритміями), які можуть збільшувати тяжкість захворювання і ризик смерті [48].

Смертність від ЕС становить від 5 до 25 % залежно від причини й досліджуваної популяції, але є суттєво вищою для РЕС і СРЕС [53]. У метааналізі J. Claassen et al. смертність унаслідок РЕС становила 48 %, СРЕС — понад 30 % [54]. У систематичному огляді E. Rodin et al. госпітальна смертність від ЕС становила 24,4 %, а після спостереження протягом 39,2 місяця — 53,7 %, що також свідчить про високу відстрочену летальність [55].

Таблиця 1

Ліки	Ударна доза	Швидкість підтримуючої інфузії	Побічні ефекти
Мідазолам	0,2–0,4 мг/кг внутрішньовенно кожні 5 хв до купірування судом. Максимальна доза: 2 мг/кг	0,1–2,0 мг/кг/год	Пригнічення дихання, гіпотонія
Пропофол	2 мг/кг внутрішньовенно кожні 5 хв до купірування судом. Максимальна доза: 10 мг/кг	30–200 мкг/кг/хв Уникайте дози ≥ 80 мкг/кг/хв упродовж ≥ 48 год	Гіпотонія, синдром інфузії пропофолу
Пентобарбітал	5 мг/кг внутрішньовенно до 50 мг/хв кожні 5 хв до досягнення контролю над судомами або максимальна навантажувальна доза 15 мг/кг	0,5–5 мг/кг/год	Гіпотензія, адинамічна непрохідність кишечника, пригнічення дихання, гепатотоксичність, тривала седація

Упровадження агресивної терапії при PEC і CPES

Враховуючи дані про пошкодження нейронів, клінічний перебіг, вплив тривалості захворювання на зростання смертності при PEC і CPES, загальний консенсус експертів рекомендує звернення до агресивної терапії з призначенням мідазоламу, пентобарбіталу і пропофолу (табл. 1).

Оскільки порівняльних даних відносно цих препаратів недостатньо, вибір лікування ґрунтується на перевагах і профілі побічних ефектів кожного з них з урахуванням супутніх захворювань пацієнтів і можливих ускладнень терапії. За даними одного метааналізу, пентобарбітал мав меншу частоту короткочасних невдач лікування, проривних судом і виникнення потреби в іншому препараті, але більш високу частоту гіпотонії [54]. Глобальне дослідження лікування PEC показало, що мідазолам є найбільш широко використовуваним початковим засобом (59 %), за ним ідуть пропофол (32 %) і барбітурати (8 %) [55].

Оптимальна тривалість агресивного лікування невідома. Найчастіше неврологи рекомендують пригнічення й забезпечення відсутності електрографічних (і, звичайно ж, клінічних) нападів протягом 12–24 год за допомогою мідазоламу, пропофолу, пентобарбіталу з подальшою поступовою відміною цих препаратів та одночасним EEG-моніторингом [54, 56].

Недостатньо вивчена й оптимальна електроклінічна мета лікування — припинення судом, клінічний і електрографічний контроль нападів або певний ступінь пригнічення мозкової активності на EEG (до пригнічення розрядів). Залишається незрозумілим, що краще [57]. В одному ретроспективному дослідженні з використанням пентобарбіталу виявлено, що при тривалих нападах пригнічення на EEG може бути корисним. За даними метааналізу, в пацієнтів, які отримували лікування пентобарбіталом з метою пригнічення мозкової активності на EEG, імовірність проривних нападів становила 4 % проти 53 % пацієнтів, які отримували лікування лише для контролю клінічних і електрографічних нападів (переважно мідазоламом або пропофолом) [54]. Проте в пацієнтів, які отримували фонове пригнічення EEG, імовірність розвитку вираженої гіпотензії становила 76 % порівняно

з 29 % пацієнтів, які отримували лікування тільки для припинення судом [54, 56].

Для оцінки ефективності агресивної терапії, виявлення й розпізнавання рецидивуючих (звичай несудомних) нападів при EC та організації їх повторного лікування необхідне проведення EEG [54, 56]. Рецидив при PEC не є рідкістю, особливо в перші 24 год. Він трапляється в 69 % пацієнтів при поступовому зменшенні дози неседативних протипадкових препаратів [58]. У ретроспективному дослідженні з оцінкою лікування PEC несудомні напади були виявлені у 18 % пацієнтів протягом перших 6 год після внутрішньовенного введення мідазоламу, пізніше у 56 % хворих виникли проривні судоми, електрографічні ознаки — у 89 %.

Більшість неврологів при рецидиві EC (клінічно або електрографічно) рекомендують посилити лікування, іноді шляхом відновлення або збільшення дози мідазоламу, пентобарбіталу і пропофолу; використовувати ці препарати довше; або продовжувати агресивну терапію ще протягом 24 год перед зниженням дози [59, 60].

Однак агресивне лікування PEC мідазоламом, пентобарбіталом і пропофолом у 10 % випадків призводить до смерті пацієнта, що обумовлено гіпотонією або тривалою штучною вентиляцією легенів. Деякі останні дослідження виявили незалежний ризик несприятливого результату, пов'язаний із застосуванням агресивної терапії, навіть при контролі рівня свідомості, типу і тяжкості EC [61, 62]. R. Sutter et al. [61] висловлюють занепокоєння щодо зв'язку агресивної терапії з поганим результатом: 19 пацієнтів з PEC, які отримували мідазолам, пентобарбітал і пропофол, померли: 5 — від EC, 11 — від інфекцій і 2 — від поліорганної недостатності, що диктує необхідність прискорити лікування PEC або розглянути інші варіанти лікування — імунотерапію, використання кетаміну, високих доз барбітуратів, кетогенну дієту, нейростероїди, транскраніальну магнітну стимуляцію, хірургічне втручання.

Інші типи рефрактерного епілептичного статусу

У рекомендаціях Американського товариства з вивчення епілепсії більшості пацієнтів з PEC і CPES, включно з пацієнтами зі слабо генералізованим (малопомітним) EC або HCES, що йде за генералізованим

судомним ЕС, рекомендується агресивно лікуватися безперервними внутрішньовенними інфузіями мідазоламу, пентобарбіталу або пропофолу. Однак інші типи РЕС не слід лікувати таким чином. При статусі типового абсансу, що виникає при абсанс-епілепсії або синдромах первинно-генералізованої (генетичної) епілепсії, призначаються бензодіазепіни або інші неседативні протисудомні протинападкові препарати [63]. Для терапії фокального ЕС використовують вальпроат, клоназепам і леветирацетам [64]. Пацієнтам з РЕС, які ніколи не мали явних судом, рекомендований внутрішньовенний фенітоїн, фосфенітоїн, фенобарбітал, вальпроат, лакосамід або леветирацетам. Епілептичний міоклонічний статус при первинно-генералізованих, ідіопатичних (зазвичай генетичних) синдромах епілепсії дуже рідко стає рефрактерним, навіть якщо він включає судоми, тому не потребує агресивного лікування. Аноксичний ЕС — це тяжкий ЕС, більшість випадків якого мають смертельний результат, обумовлений мультиорганною недостатністю основних органів, порушенням обміну речовин і комою. При аноксичному РЕС агресивне лікування не проводять; терапія повинна бути зосереджена на основній причині.

NORSE-синдром — це рефрактерний епілептичний статус, який виник уперше у дорослого пацієнта без чіткої гострої або активної структурної, токсичної або метаболічної причини. FİRES-синдром — це підкатегорія NORSE, він спостерігається в будь-якому віці пацієнта з попередньою фебрильною інфекцією, починаючи від 2 тижнів до 24 год до початку рефрактерного епілептичного статусу. Оптимальна терапевтична тактика при NORSE- і FİRES-синдромах — імунна терапія і кетогенна дієта.

Лікування ЕС

Лікування пацієнтів з епілептичним статусом повинно проводитися швидко, але з урахуванням максимальної ефективності терапії, досягненням припинення судомної активності й обмеженням побічних ефектів, пов'язаних з терапією протинападковими препаратами.

До цього часу немає рекомендацій Міжнародної протиепілептичної ліги щодо лікування ЕС. Утім, є чимало наукових статей з даними щодо лікування ЕС, заснованими на доказах.

Зокрема, на американському навчальному електронному ресурсі для хірургів www.SurgicalCriticalCare.net поданий документ під назвою «Менеджмент епілептичного статусу в дорослих», у якому наведені рекомендації щодо лікування судомного й несудомного ЕС при черепно-мозкових травмах [4].

Згідно з цим алгоритмом першою лінією (*рівень 1*) терапії ЕС (судомного й несудомного), як і раніше, є внутрішньовенне введення бензодіазепінів — лоразепаму (4 мг кожні 5 хвилин × 2 дози) або мідазоламу (5–10 мг в/в кожні 5 хв × 2 дози). Якщо неможливий внутрішньовенний доступ — мідазолам 10 мг внутрішньом'язово, або інтраназально, або внутрішньокістково кожні 5 хв × 2 дози.

Рівень 2. Одразу після введення першої дози БЗД слід розпочати невідкладне контрольне в/в введення

протианападового препарату, який використовувався вдома, у відповідній дозі або леветирацетаму 60 мг/кг (максимум 4,5 г) з постійним моніторингом електроенцефалограми.

Одразу після введення першої дози БЗД здійснюється ургентний контроль внутрішньовенними ПНП, які використовуються вдома, у відповідній дозі або леветирацетамом 60 мг/кг (максимум 4,5 г) з постійним моніторингом електроенцефалограми СЕС або НСЕС.

Рівень 3. Рекомендується поетапний підхід до ведення пацієнтів з рефрактерним СЕС і НСЕС.

Постійний запис ЕЕГ слід оцінювати часто і відповідно до клінічних показань для пацієнта.

Для країн з обмеженими ресурсами, до яких у час війни можемо віднести й Україну, африканськими епілептологами (Ефіопія) у 2023 р. опубліковані засновані на доказах рекомендації з лікування ЕС [66].

Алгоритм ведення пацієнтів з епілептичним статусом у відділенні інтенсивної терапії для дорослих [66]:

1. Фаза стабілізації (0–5 хв):

— необхідно стабілізувати стан пацієнта: відновити проходність дихальних шляхів, дихання і кровообіг;

— визначити час початку нападу, проводити моніторинг життєво важливих показників (ЕЕГ, артеріальний тиск, частота шлуночкових скорочень, температура тіла);

— узяти кров з пальця на глюкозу. Якщо рівень глюкози менше за 60 мг/дл, уводять 50 мл 50% розчину декстрози;

— взяти кров для дослідження електролітного профілю, загальний аналіз крові, печінкові й ренальні функціональні тести.

2. Старт першої лінії терапії (5–15 хв):

— діазепам 0,15–0,2 мг/кг, максимальна разова доза 10 мг, або

— лоразепам 0,1 мг/кг, максимальна разова доза 4 мг.

Якщо судоми тривають:

3. Старт другої лінії терапії (15–30 хв):

— вальпроєва кислота 30 мг/кг як навантажувальна доза, потім 4–8 мг/кг кожні 8 год як підтримуюча доза або

— фенітоїн 20 мг/кг як навантажувальна доза, потім 1,5 мг/кг кожні 8 год як підтримуюча доза.

Якщо судоми тривають:

4. Старт третьої лінії терапії (30 хв):

— кетамін 1–2 мг/кг болюсно і 1–2 мг/кг/год безперервно протягом 24 год;

— пропофол 1–3 мг/кг болюсно і 5–10 мг/кг/год безперервно протягом 24 год;

— тіопенал 3–5 мг/кг болюсно і 3–5 мг/кг/год безперервно протягом 24 год.

Місце леветирацетаму й лакосаміду в лікуванні ЕС

Леветирацетам — один з нових і перспективних ПНП із принципово іншим механізмом дії. Він зв'язується з глікопротеїном синаптичних везикул SV2A, що містяться в сірій речовині головного і спинного мозку, за допомогою чого регулює викид нейротрансмітерів у синаптичну щілину і забезпечує зниження епі-

лептичної активності нейронів. Іншим механізмом дії леветирацетаму є модуляція ГАМКергічних і гліцинових рецепторів, які знижують збудливість нейронів.

Клінічні рекомендації пропонують використовувати фосфенітоїн/фенітоїн (15–20 мг/кг), вальпроат (20–30 мг/кг), фенобарбітал (20 мг/кг) і леветирацетам (20 мг/кг або 1000–2000 мг) для лікування розгорнутого ЕС, резистентного до бензодіазепінів [12]. У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні ESETT порівнювали клінічну еквівалентність фосфенітоїну в дозі 20 мг/кг, леветирацетаму в дозі 60 мг/кг і вальпроату в дозі 40 мг/кг як препаратів другої лінії (після введення БЗД). Основним результатом цього дослідження була відсутність клінічних нападів протягом 60 хв після введення препарату. Результати дослідження не продемонстрували суттєвої різниці між препаратами в швидкості припинення ЕС або щодо безпеки. Після години прийому ефективність леветирацетаму становила 47 %, фосфенітоїну — 45 %, вальпроату — 46 %; середня тривалість нападу — 10,5 хв [9].

У метааналізі E. Hoshiyama et al. [24] оцінювали 10 рандомізованих клінічних досліджень, опублікованих у період з 1988 по 2018 рік, у яких порівнювали фенітоїн, вальпроат, леветирацетам і фенобарбітал для лікування ЕС. При аналізі підгруп не було виявлено різниці між препаратами, смертність або неврологічні наслідки були подібними при використанні всіх ПНП.

У дослідженні Y. Feng et al. [25] леветирацетам був порівняний з фосфенітоїном за частотою припинення нападів, часом припинення нападів і стійкістю до лікарських засобів. Результати дослідження не показали статистично значущих відмінностей у кінцевих точках ефективності, але комбіновані результати безпеки були кращими для леветирацетаму, ніж для фосфенітоїну.

У рандомізованому відкритому дослідженні порівнювали використання леветирацетаму з внутрішньовенним введенням лоразепаму в 79 пацієнтів з раннім ЕС [64]. Обидва препарати були ефективними в припиненні клінічних судом протягом 10 хв після введення, але в пацієнтів, які отримували лоразепам, спостерігалася значно більша частота дихальної недостатності, що вимагала штучної вентиляції легенів. Це свідчить про перевагу леветирацетаму при його призначенні на ранній стадії ЕС.

У роботі S. Chakravarthi et al. оцінювали ефективність і безпеку леветирацетаму (20 мг/кг) і фенітоїну (20 мг/кг) у 44 пацієнтів з ЕС. Не було виявлено статистичної різниці в частоті припинення нападів і побічних ефектів (59 % у леветирацетаму проти 68 % у фенітоїну; $p = 0,53$) [11].

Метааналіз, проведений Yasiry et al., виявив широкий діапазон відповіді на терапію ПНП у пацієнтів, які не пройшли початкове лікування БЗД. Частота відповідей досліджуваних препаратів була такою: леветирацетам — 68,5 % (56,2–78,7 %), фенобарбітал — 73,6 % (58,3–84,8 %), фенітоїн — 50,2 % (43,2–66,1 %), вальпроєва кислота — 75,7 % (63,7–84,8 %). Усе це свідчить про подібну ефективність усіх порівнювальних препаратів [12].

На сьогодні лакосамід використовується як додатковий ПНП при рефрактерному ЕС. Лакосамід — це функціоналізована амінокислота, яка селективно підвищує повільну активацію вольтажних керованих імпульсів натрієвих каналів, що призводить до зменшення підвищеної збудливості нейрональних мембран. Більше того, лакосамід має потенціал взаємодії з медіатором колапсину-2, фосфопротеїном, які експресуються головним чином у нервовій системі й беруть участь у процесах нейрональної диференціації і контролі аксонального росту [13].

У метааналізі J. Höfler et al. [14] було проаналізовано 19 досліджень, у яких виявлено 136 випадків рефрактерного ЕС (50 % — несудомного ЕС, 31 % — фокального ЕС і 19 % — судомного ЕС), при яких пацієнтам призначався лакосамід у дозі 200–400 мг протягом 3–5 хв. Було виявлено, що загальний показник успіху цієї терапії становив 56 % (76/136).

Migo et al. у проспективному багатоцентровому дослідженні вивчали ефективність додаткового призначення лакосаміду пацієнтам з рефрактерним ЕС [15]. Успіх лікування визначався як припинення нападів протягом 48 год після початку призначення лакосаміду без необхідності подальшого призначення інших ПНП. Перша болюсна доза лакосаміду становила 100–400 мг. У 22 пацієнтів (65 %) ЕС був купіруваний одразу після використання лакосаміду, ще в 17 (50 %) він припинився протягом 12 год, у 9 — протягом < 60 хв після введення навантажувальної дози. Слід зазначити, що при призначенні лакосаміду спостерігався ефект порядку: він був більш ефективним (72 %) як третій/четвертий препарат, ніж як п'ятий або наступний препарат (56 %).

Santamargina et al. ретроспективно проаналізували 91 пацієнта з ЕС, серед яких 31 отримували лакосамід [26]. Як ефективний препарат визначався останній препарат, уведений перед припиненням ЕС. Лакосамід застосовували в середній навантажувальній дозі 400 мг і підтримуючій дозі 200 мг/12 год. Загальна тривалість ЕС до використання лакосаміду становила в середньому 30 год. Лакосамід виявився ефективним в 21 (67 %) з 31 випадку. Причому чим раніше він був призначений (як другий або третій ПНП), тим ефективнішим було припинення нападів ЕС.

У 2018 році A.M. Husain et al. було проведено проспективне багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження, у якому порівнювали ефективність використання лакосаміду і фосфенітоїну для лікування несудомного ЕС. З дослідження були виключені пацієнти із судомними нападами або нападами, що тривали понад 30 хв. Автори виявили, що лакосамід не поступався фосфенітоїну щодо припинення нападів (63,3 % проти 50 %, $p = 0,02$). Не було виявлено суттєвої різниці між двома групами щодо необхідності застосування реболу або другого засобу [20].

У ретроспективному багатоцентровому дослідженні Garcés et al. (LACO-IV) були наведені дані 55 пацієнтів з ЕС, пролікованих лакосамідом з навантажувальною дозою 200 мг внутрішньовенно (діапазон 50–400 мг). Результати дослідження продемонстрували, що завдяки

призначенню лакосаміду було припинено 71 % епізодів ЕС протягом 18 год, через 24 год — 49 %. Крім того, було показано, що більш короткий період від початку ЕС до застосування лакосаміду значно підвищував ефективність препарату [29].

Moreno Morales et al. [30] у проспективному дослідженні порівнювали ефективність 400 мг лакосаміду при судомному (n = 23) і несудомному (n = 30) ЕС. Його результати виявили, що призначення лакосаміду є ефективним у припиненні як судомного (69,6 %), так і несудомного ЕС (46,7 %). Також автори дослідження повідомили, що призначення лакосаміду при ЕС призводило до поліпшення стану ЕС (> 30 %) у 90,6 % випадків.

У систематичному огляді A. Strzelczyk et al. [28] аналізувалися дослідження, у яких використовували лакосамід для лікування ЕС. Усього було оцінено 522 епізоди ЕС у 486 дорослих і 36 дітей і підлітків. Ефективність лакосаміду при несудомному ЕС становила 57 %, генералізовано-судомному — 61 %, фокальному моторному — 92 %. При цьому лакосамід добре переносився і не мав клінічно значущої лікарської взаємодії.

Newey et al. ретроспективно оцінили ефективність лакосаміду при рефрактерному ЕС. У всіх пацієнтів до початку прийому лакосаміду в середньому було призначено 2,4 ПНП. Автори повідомили, що в 58,8 % пацієнтів ЕС був купіруваний через 24 год після початку прийому лакосаміду, і цей показник збільшився до 82,4 % через 48 год. Крім того, дослідниками була проаналізована безпека препарату, яка не показала збільшення інтервалу PR на ЕКГ; про незначне підвищення трансаміназ повідомлялося у 8/84 пацієнтів, але це підвищення може бути викликане супутніми ПНП [19].

Висновки

1. ЕС є невідкладною медичною ситуацією, яка виникає при епілепсії, інсульті, черепно-мозкових травмах, порушенні обміну речовин, інфекціях, запальних станах, пухлинах ЦНС, передозуванні ліків та інших церебральних захворюваннях. За відсутності спеціалізованої допомоги смертність від ЕС досягає 57 %.

2. Бензодіазепіни використовуються як початкова терапія ЕС. Однак у зв'язку з поширеністю розвитку РЕС стали впроваджуватися нові ПНП, що дає можливість досягти кращого контролю над нападами, поліпшити профіль безпеки й переносимості ліків.

3. Леветирацетам — новий перспективний ПНП для лікування розгорнутого ЕС, резистентного до бензодіазепінів. Клінічні дослідження демонструють, що леветирацетам так само ефективний, як фосфенітоїн і вальпроат. Показники загальної ефективності становили 47, 45 і 46 % відповідно.

4. Лакосамід використовується як додаткова терапія при рефрактерному ЕС. Ефективність лакосаміду при несудомному ЕС становила 57 %, генералізованому судомному — 61 %, фокальному моторному — 92 %. При цьому лакосамід добре переносився і не мав клінічно значущої лікарської взаємодії.

Список літератури

1. Willems L.M. *Therapeutic Options for Patients with Refractory Status Epilepticus in Palliative Settings or with a Limitation of Life-Sustaining Therapies: A Systematic Review*. *CNS Drugs*. 2020. 34. 801-826.
2. Mitchel J., Adan G., Whitehead C., Musial G., Bennett R., Burness C. *Status epilepticus guideline*. NHS. May 2023. 3-38.
3. Trinka E. et al. *A definition and classification of status epilepticus — Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus*. *Epilepsia*. Blackwell Publishing Inc. 2015. 56. 10. 1515-1523.
4. Birrer K. et al. *Management of Status Epilepticus in Adults*. *Evidence Based Medicine Guideline*. *Surgical Critical Care.net*. 2022.
5. Trinka E., Leitinger M. *Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus*. *Continuum (Minneap. Minn.)*. 2022. 28(2). 559-602.
6. Brophy G.M., Bell R., Claassen J. et al. *Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus*. *Neurocrit. Care*. 2012.
7. Glauser T., Shinnar S., Gloss D. et al. *Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline committee of the American Epilepsy Society*. *Epilepsia Curr*. 2016. 16(1). 67-73.
8. Claassen J., Goldstein J.N. *Emergency neurologic life support: status epilepticus*. *Neurocrit. Care*. 2017. 27 (Suppl. 1). 152-158.
9. Kapur J., Elm J., Chamberlain J.M. et al. *Randomized trial of three anticonvulsant medications for status epilepticus*. *N. Engl. J. Med*. 2019. 381. 2103-2113.
10. Grover E.H., Nazzari Y., Hirsch L.J. *Treatment of convulsive status epilepticus*. *Curr. Treat. Opinions Neurol*. 2016. 18. 11.
11. Chakravarthi S., Goyal M.K., Modi M. et al. *Levetiracetam versus phenytoin in management of status epilepticus*. *J. Clin. Neurosci*. 2015. 22(6). 959-963.
12. Yasiry Z., Shorvon S.D. *The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepineresistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies*. *Seizure*. 2014. 23. 167-174.
13. Doty P., Hebert D., Mathy F.X. et al. *Development of lacosamide for the treatment of partial-onset seizures*. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 2013. 1291. 56-68.
14. Höfler J., Trinka E. *Lacosamide as a new treatment option in status epilepticus*. *Epilepsia*. 2013. 54. 393-404.
15. Miro J., Toledo M., Santamarina E. et al. *Efficacy of intravenous lacosamide as an add-on treatment in refractory status epilepticus: a multicentric prospective study*. *Seizure*. 2013. 22. 77-79.
16. Rosenow F. *The epidemiology of status epilepticus*. *Colloquium on Status epilepticus*. *Platform presentations abstracts*. London. 2007. 59-60.
17. Logroscino G., Hesdorffer D.C., Cascino G. *Mortality after a first episode of status epilepticus in the United States and Europe*. *Epilepsia*. 2005. 46. Suppl. 11. 46-48.
18. Kortland L.M., Alfier A., Bahr O. et al. *Costs and cost-driving factors for acute treatment of adults with status epilepticus: a multicenter cohort study from Germany*. *Epilepsia*. 2016. 57. 2056-2066.
19. Kortland L.M., Knake S., Rosenow F. et al. *Cost of status epilepticus: a systematic review*. *Seizure*. 2015. 24. 17-20.
20. Ferlisi M., Shorvon S. *The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy*. *Brain*. 2012. 135. 2314-2328.
21. Shorvon S., Ferlisi M. *The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol*. *Brain*. 2011. 134. 2802-2818.

22. Perucca E. What is the promise of new antiepileptic drugs in status epilepticus? Focus on brivaracetam, carisbamate, lacosamide, NS1209, and topiramate. *Epilepsia*. 2009. 50 (Suppl. 12). 49-50.
23. Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013. 54. 551-563.
24. Hoshiyama E., Kumasawa J., Uchida M. et al. Phenytoin versus other antiepileptic drugs as treatments for status epilepticus in adults: a systematic review and meta-analysis. *Acute Med. Surg.* 2022. 9. e717.
25. Feng Y., Chen Y., Jia Y. et al. Efficacy and safety of levetiracetam versus fosphenytoin for second-line treatment of epilepticus: a meta-analysis of latest randomized controlled trials. *Seizure*. 2021. 91. 339-345.
26. Santamarina E., Toledo M., Sueiras M. et al. Usefulness of intravenous lacosamide in status epilepticus. *J. Neurol.* 2013. 260. 3122-3128.
27. Kellinghaus C., Berning S., Stogbauer F. Intravenous lacosamide or phenytoin for treatment of refractory status epilepticus. *Acta Neurol. Scand.* 2014. 129. 294-299.
28. Strzelczyk A., Zöllner J.F., Willems L.M., Paule J.E., Schubert-Bast S., Rosenow F., Bauer S. Lacosamide in status epilepticus: Systematic review of current evidence. *Epilepsia*. 2017. 58(6). 933-950.
29. Garcés M., Villanueva V., Mauri J.A. et al. Factors influencing response to intravenous lacosamide in emergency situations: LACO-IV study. *Epilepsy Behav.* 2014. 36. 144-152.
30. Rüegg S. Nonconvulsive Status Epilepticus in Adults: Types, Pathophysiology, Epidemiology, Etiology, and Diagnosis. *Neurology International*. 2017. 1. E189-E203.
31. Hunt D.L., Castillo P.E. Synaptic plasticity of NMDA receptors: Mechanisms and functional implications. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2012. 22. 496-508.
32. Naylor D.E., Liu H., Niquet J. et al. Rapid surface accumulation of NMDA receptors increases glutamatergic excitation during status epilepticus. *Neurobiol. Dis.* 2013. 54. 225-238.
33. Holzer F.J., Seeck M., Korff C.M. Autoimmunity and inflammation in status epilepticus: from concepts to therapies. *Expert Rev. Neurother.* 2014. 14. 1181-1202.
34. Vezzani A., Dingledine R., Rossetti A.O. Immunity and inflammation in status epilepticus and its sequelae possibilities for therapeutic application. *Expert Rev. Neurother.* 2015. 15. 1081-1092.
35. Fabene P.F., Navarro Mora G., Martinello M. et al. A role for leukocyte-endothelial adhesion mechanisms in epilepsy. *Nat. Med.* 2008. 14. 1377-1383.
36. Henshall D.C. MicroRNAs in the pathophysiology and treatment of status epilepticus. *Front. Mol. Neurosci.* 2013. 6. 37.
37. Worrell G.A., Cranstoun S.D., Echaz J. et al. Evidence of self-organized criticality in human epileptic hippocampus. *Neuroreport*. 2002. 13. 2017-2021.
38. Lado F.A., Moshé S.L. How do seizures stop? *Epilepsia*. 2008. 49. 1651-1664.
39. Treiman D.M., Walton N.Y., Kendrick C. A progressive sequence of electroencephalographic changes during generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsy Res.* 1990. 5. 49-60.
40. van der Lende M., Surges R., Sander J.W. et al. Cardiac arrhythmias during after epileptic seizures. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2016. 87. 69-74.
41. Rai S., Drislane F.W. Treatment of Refractory and Super-refractory Status Epilepticus. *Neurotherapeutics*. 2018. 15. 697-712.
42. Holtkamp M., Othman J., Buchheim K., Masuhr F., Schielke E., Meierkord H. A "Bmalignant" variant of status epilepticus. *Arch. Neurol.* 2005. 62. 1428-1431.
43. Holtkamp M. The anaesthetic and intensive care of status epilepticus. *Curr. Opin. Neurol.* 2007. 20. 188-193.
44. Shorvon S., Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011. 134. 2802-2818.
45. Brophy G.M., Bell R., Claassen J., Alldredge B., Bleck T.P., Glauser T. et al.; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit. Care*. 2012. 17. 3-23.
46. Shorvon S., Baulac M., Cross H., Trinka E., Walker M. TaskForce on Status Epilepticus of the ILAE Commission for European Affairs The drug treatment of status epilepticus in Europe: consensus document from a workshop at the first London Colloquium on Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2008. 49. 1277-1285.
47. Kantanen A.M., Reinikainen M., Parviainen I., Ruokonen E., Ala Peajari M., Bäcklund T. et al. Incidence and mortality of super-refractory status epilepticus in adults. *Epilepsy Behav.* 2015. 49. 131-134.
48. Sutter R., Dittrich T., Semmlack S., Rüegg S., Marsch S., Kaplan P.W. Acute systemic complications of convulsive status epilepticus — a systematic review. *Crit. Care Med.* 2018. 46. 138-145.
49. Devinsky O., Vezzani A., Najjar S., DeLanerolle N.C., Rogawski M.A. Glia and epilepsy: excitability and inflammation. *Trends Neurosci.* 2013. 36. 174-184.
50. Cianfoni A., Caulo M., Cerase A., Della Marca G., Falcone C., Di Lella G.M. et al. Seizure induced brain lesions: a wide spectrum of variably reversible MRI abnormalities. *Eur. J. Radiol.* 2013. 82. 1964-1972.
51. Pohlmann-Eden B., Gass A., Peters C.A., Wennberg R., Bluemcke I. Evolution of MRI changes and development of bilateral hippocampal sclerosis during long lasting generalised status epilepticus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2004. 75. 898-900.
52. Cole A.J. Status epilepticus and periictal imaging. *Epilepsia*. 2004. 45 (Suppl. 4). 72-77.
53. Alvarez V., Drislane F.W. Is favorable outcome possible after prolonged refractory status epilepticus? *J. Clin. Neurophysiol.* 2016. 33. 32-41.
54. Claassen J., Hirsch L.J., Emerson R.G., Mayer S.A. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia*. 2002. 43. 146.
55. Ferlisi M., Hocker S., Grade M., Trinka E., Shorvon S., of the StEp IS Preliminary results of the global audit of treatment of refractory status epilepticus. *Epilepsy Behav.* 2015. 49. 318-324.
56. Herman S.T., Abend N.S., Bleck T.P., Chapman K.E., Drislane F.W., Emerson R.G. et al. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. *J. Clin. Neurophysiol.* 2015. 32. 87-95.
57. Rossetti A.O., Milligan T.A., Vulliémoz S., Michaelides C., Bertschi M., Lee J.W. A randomized trial for the treatment in refractory status epilepticus. *Neurocrit. Care*. 2011. 14. 4-10.
58. Claassen J., Hirsch L.J., Emerson R.G., Bates J.E., Thompson T.B., Mayer S.A. Continuous EEG monitoring and midazolam infusion for refractory nonconvulsive status epilepticus. *Neurology*. 2001. 57. 1036-1042.

59. Brenner R.P. *Is it status? Epilepsia*. 2002. 43 (Suppl. 3). 103–113.
60. Hocker S., Tatum W.O., LaRoche S., Freeman W.D. *Refractory and super-refractory status epilepticus — an update*. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2014. 14. 452.
61. Sutter R., Marsch S., Fuhr P., Kaplan P.W., Rüegg S. *Anesthetic drugs in status epilepticus: risk or rescue? A 6-year cohort study*. *Neurology*. 2014. 82. 656–664.
62. Marchi N.A., Novy J., Faouzi M., Stähli C., Burnand B., Rossetti A.O. *Status epilepticus: impact of therapeutic coma on outcome*. *Crit. Care Med.* 2015. 43. 1003–1009.
63. Wheless J.W. *Acute management of seizures in the syndromes of idiopathic generalized epilepsies*. *Epilepsia*. 2003. 44 (Suppl. 2). 22–26.
64. Misra U.K., Kalita J., Maurya P.K. *Levetiracetam versus lorazepam in status epilepticus: a randomized, open labeled pilot study*. *J. Neurol.* 2012. 259. 645–648.
65. Holtkamp M. *Pharmacotherapy for refractory and super-refractory status epilepticus in adults*. *Drugs*. 2018. 78. 307–326.
66. Besh A., Adamu Y., Mulugeta H., Zemedkun A., Destaw B. *Evidence-based guideline on management of status epilepticus in adult intensive care unit in resource-limited settings: a review article*. *Ann. Med. Surg. (Lond.)*. 2023 Apr 17. 85(6). 2714–2720.

Промономер UA-LEVI-PUB-042024-091

Отримано/Received 10.02.2024

Рецензовано/Revised 15.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 18.03.2024 ■

Information about authors

Lidiya Maryenko, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Neurology Department, Lviv, Ukraine; e-mail: maryenko.lida@gmail.com

Andriy Dubenko, State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: adneuro1801@gmail.com

Tetyana Litovchenko, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine, e-mail: t.litovchenko@yahoo.com

L.B. Maryenko¹, A. Ye. Dubenko², T.A. Litovchenko³

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", TDCE KNE KRC "Regional Clinical Psychiatric Hospital 3", Neuron Medical Center, Kharkiv, Ukraine

³Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Status epilepticus: modern views on classification, typology, methods of diagnosis and treatment with third-generation anticonvulsants (review)

Abstract. Status epilepticus (SE) is a medical emergency associated with high morbidity and mortality. The guidelines of the International League Against Epilepsy use a stepwise approach to the treatment of SE depending on the response to treatment. Benzodiazepines are commonly used as initial therapy for SE. However, in approximately 40 % of cases of convulsive SE when benzodiazepines are prescribed, no improvement is observed,

which indicates the occurrence of a refractory SE. For its treatment, intravenous anticonvulsants such as fosphenytoin, valproate or levetiracetam are used. But even this therapy can be ineffective in 31–47 % of cases, which is due to the development of refractory or super-refractory SE. To combat them, additional anti-seizure drugs are prescribed.

Keywords: status epilepticus; treatment; anticonvulsants

УДК 617.51-001.4

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1667>

Оленюк Д.В., Царьов О.В.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Гіпертермія як фактор вторинного пошкодження головного мозку при черепно-мозковій травмі

Резюме. Розвиток гіпертермії ($\geq 38,3$ °C) при тяжкій черепно-мозковій травмі (ЧМТ) асоціюється з підвищенням рівня інвалідизації та смертності, оскільки критично впливає на розвиток вторинного пошкодження головного мозку. На клітинному рівні гіпертермія викликає структурно-функціональні зміни нейронів у вигляді порушення деполяризації, трансмембранного іонного транспорту, механізмів передачі клітинних сигналів та функції мітохондрій. Гіпертермія може призводити до некрозу чи апоптозу нейронів. До системних ефектів гіпертермії відносять підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра, що зумовлює розвиток внутрішньочерепної гіпертензії. У цій публікації розглядаються патофізіологічні механізми розвитку гіпертермії, її участь у пошкодженні головного мозку при тяжкій ЧМТ, діагностичні критерії гіпертермії центрального генезу та сучасні підходи до забезпечення контрольованої нормотермії.

Ключові слова: черепно-мозкова травма; гіпертермія; лихоманка; цільовий температурний менеджмент; контрольована нормотермія; інтенсивна терапія

Вступ

Розвиток вторинного пошкодження головного мозку є провідною ланкою ішемічно-реперфузійних змін при тяжкій черепно-мозковій травмі (ЧМТ), на яке і націлена інтенсивна терапія, оскільки запобігання та обмеження впливу вторинних патологічних факторів здатне суттєво поліпшити результати лікування тяжкої ЧМТ. До найбільш значних вторинних механізмів пошкодження головного мозку належать цереброваскулярні порушення, які призводять до зриву авторегуляції мозкового кровотоку, а також пошкодження нейронів. Патофізіологія ЧМТ складна і включає безліч механізмів пошкодження, зокрема ексайтотоксичність, активацію апоптозу і запальних каскадів, що призводять до необоротних пошкоджень нейронів і розвитку неврологічного дефіциту. Температура впливає на всі зазначені каскади травматичного пошкодження головного мозку, тому необхідно підкреслити, що підвищення температури є фактором, який поглиблює дію каскадів нейронального пошкодження та обумовлює негативний вплив на неврологічне

відновлення у пацієнтів з тяжкою ЧМТ [1], а також є фактором вторинного пошкодження головного мозку [2].

Причини та механізми розвитку гіпертермії при черепно-мозковій травмі

Терморегуляція, забезпечуючи на постійному рівні внутрішню температуру тіла, спрямована як на запобігання порушенням теплового балансу організму, так і на його відновлення. Стабільність температури внутрішнього середовища (теплокровність, або гомойотермія) являє собою досягнення еволюції, яке забезпечує нормальну діяльність центральної нервової системи у вищих організмів [3, 4]. У гомойотермічних організмів температура центральних ділянок тіла (ядра тіла) підтримується на постійному рівні з високою точністю. Коливання у діапазоні 1 °C спостерігаються згідно з циркадним ритмом, а також у діапазоні 0,5 °C залежно від фази менструального циклу [4]. Зокрема, при функціонуванні «фізіологічного термостату» коливання температури головного мозку не перевищує кількох

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

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

Для кореспонденції: Царьов Олександр Володимирович, доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: alex.tsarev@dma.dp.ua

For correspondence: Alexander Tsarev, MD, PhD, Professor at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: alex.tsarev@dma.dp.ua

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

сотих градуса, тому що при зміні температури тіла на 1–1,5 °C різко знижується розумова і фізична працездатність [5, 6].

Нормальна температура тіла становить від 36,0 до 37,5 °C з індивідуальною варіабельністю 0,5–1,0 °C [3]. Згідно з останніми міжнародними рекомендаціями Товариства медицини критичних станів та Товариства інфекційних захворювань (SCCM/IDS) з оцінки лихоманки у дорослих пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії, які були опубліковані у 2023 році, гіпертермію визначають як підвищення температури тіла $\geq 38,3$ °C [7].

Приблизно у 50 % пацієнтів відділень інтенсивної терапії є характерним розвиток гіпертермії [8]. Найчастіше гіпертермічний синдром розвивається у пацієнтів нейроанестезійного профілю, сягаючи рівня 70 % [9].

У цілому лихоманка є елементом скоординованої системної відповіді на імунологічну загрозу, яка включає вегетативні, поведінкові та нейроендокринні процеси. Хоча будь-яка лихоманка за визначенням є гіпертермією, не всі гіпертермічні реакції належать до лихоманки. Так, якщо підвищенню температури тіла не передувало екзогенний подразник, як-от інфекція, така реакція є гіпертермією, а не лихоманкою. Треба підкреслити, що у пацієнтів нейроанестезійного профілю тільки у 50 % випадків розвиток гіпертермії пов'язаний з інфекційним процесом.

Лихоманка є адаптивною реакцією, оскільки зміна контрольної точки регуляції є еволюційно важливим адаптивним механізмом, спрямованим на боротьбу з патогенними мікроорганізмами [8]. Вказана адаптивна реакція включає збільшення міграції нейтрофілів та секреції інтерлейкіну-1, проліферацію Т-лімфоцитів, підвищену продукцію інтерферону та секрецію хімічних речовин, які є антибактеріальними, протипухлинними та/або противірусними за своєю природою. Ця скоординована так звана гострофазова реакція може виникати у відповідь на запалення, асоційоване з ЧМТ, оскільки гіпертермія може бути викликана не тільки інфекцією, але й ендогенними пірогенами, які виділяються при пошкодженні нейронів [10].

Під час лихоманки інфекційної етіології екзогенні пірогени, що є складовими елементами патогенних бактерій і вірусів, впливають на лейкоцити, моноцити, макрофаги та лімфоїдну тканину, стимулюючи вивільнення ендогенних пірогенів, які досягають гіпоталамуса. Як наслідок запускається процес продукції нейромедіаторів запалення (в основному простагландинів), що і призводить до підвищення температури [11]. Підвищення температури тіла при інфекційному процесі може забезпечити захист організму кількома механізмами. По-перше, патогени часто демонструють оптимальну реплікацію при температурі нижче за 37 °C, а підвищена температура тіла пригнічує розмноження збудників. По-друге, підвищення температури з 36 до 41,5 °C підвищує антимікробну активність багатьох класів антибіотиків *in vitro*. По-третє, підвищення температури також може бути пов'язане з активацією механізмів вродженого імунітету. Проте температура

> 40 °C асоційована з підвищенням рівня летальності, виступаючи фактором пошкодження органів і клітин, нівелюючи всі можливі позитивні ефекти гіпертермії [12, 13]. Загибель клітин, залежно від їхнього типу, розвивається при температурі > 40–41 °C і збільшується в геометричній прогресії при подовженні часу впливу температури [6]. Температура тіла, яка дорівнює 42 °C, має назву «критичний термальний максимум». За такої температури порушується функція мітохондрій з розвитком клітинного енергодефіциту, який призводить до порушень внутрішньоклітинного іонного гомеостазу та мембранного потенціалу клітин. Причому вказаний цитотоксичний ефект гіпертермії поширюється практично на усі органи і тканини. Дегідратація, метаболічний ацидоз, місцева гіпоксія посилюють тканинне пошкодження, обумовлене розвитком гіпертермії [14].

Гіпертермія центрального походження

У 1936 році вперше було помічено, що пошкодження переднього гіпоталамуса у кішок призводить до лихоманки, яка не була пов'язана з будь-якими ознаками інфекції [2]. У клінічну практику поняття гіпертермії центрального походження вперше увів Т.С. Erikson у роботі Neurogenic hyperthermia (a clinical syndrome and its treatment), яка була опублікована в 1939 році в журналі Brain. Знайдений клінічний феномен був ним виявлений у нейрохірургічній практиці [11, 15]. Він визначив його як стан, який характеризується швидким підвищенням внутрішньої температури тіла при низькій температурі шкірних покривів, що виникає внаслідок ураження головного мозку [16]. Проте на сьогодні термін «центральна гіпертермія» залишається спірним, оскільки не існує вірогідних методів діагностики і вона є діагнозом виключення [17, 18].

В одному з найбільших досліджень епідеміології розвитку гіпертермії, що включало 13 587 пацієнтів з гострими неврологічними станами, які лікувались у відділенні інтенсивної терапії, було виявлено підвищення температури тіла понад 37,5 °C у 51 % осіб. Серед них за нозологією розвиток гіпертермії був зареєстрований: у 60 % пацієнтів — з тяжкою ЧМТ, у 54 % — із САК та у 37 % — з гострим ішемічним інсультом [19]. Але, на жаль, у дослідженні не має даних про етіологію гіпертермії.

З метою діагностики етіології гіпертермії необхідно ретельно обстежити пацієнта для виключення інфекційної природи, джерелом якої можуть бути інфекції дихальних шляхів, інтраабдомінальні інфекції, інфекції сечостатевої системи, катетер-асоційовані інфекції, сепсис [20, 21]. Окрім того, варто виключити венозний тромбоз верхніх або нижніх кінцівок як джерело підвищеної температури [23]. Важливо проаналізувати призначення та виключити ліки, які потенційно можуть спричинити лихоманку [22].

Інший можливий інструмент у діагностичній оцінці лихоманки включає оцінку сироваткових маркерів інфекції, серед яких на особливу увагу заслуговує прокальцитонін [7, 22]. Рівень прокальцитоніну починає підвищуватися через 4 години після контакту

з бактеріальними патогенами, досягаючи максимуму через 6–8 годин. Підвищення рівня прокальцитоніну відображає тяжкість перебігу інфекційного процесу, а динаміка його зниження від вихідних значень дозволяє оцінити ефективність застосованої антибіотикотерапії. У здорових осіб рівень прокальцитоніну становить < 0,05 нг/мл, на низьку ймовірність системної бактеріальної інфекції вказує підвищення його рівня до 0,5 нг/мл, на високу ймовірність — підвищення у діапазоні 0,5–2 нг/мл. Рівень понад 2 нг/мл свідчить про наявність системної бактеріальної інфекції. Однак, незважаючи на те, що прокальцитонін є маркером системної бактеріальної інфекції, було виявлено підвищення його рівня при тяжких вірусних інфекціях (включно з грипом та COVID-19), що потенційно знижує його діагностичну цінність. Згідно з останніми настановами, з метою діагностики бактеріальної інфекції при низькій або середній ймовірності її розвитку у критичних пацієнтів з наявністю гіпертермії та за відсутності чіткого вогнища інфекції рекомендується визначити рівень прокальцитоніну на додаток до клінічного обстеження [7].

В іншому дослідженні 526 пацієнтів нейрореанімаційного профілю, які мали температуру тіла > 38,3 °C, ознаки синдрому системної запальної відповіді і ізольованого лейкоцитозу, були виявлені схожі ознаки при розвитку гіпертермії центрального генезу (яка була визначена у 46,8 % пацієнтів) та лихоманки інфекційного генезу. Єдина виявлена відмінність полягала у розвитку нейтрофілозу, який був більш виражений у групі пацієнтів з лихоманкою інфекційного генезу. Авторами були запропоновані такі діагностичні критерії розвитку гіпертермії центрального генезу: гіпертермія, яка розвинулася в перші 3 доби з моменту захворювання, негативні мікробіологічні посіви, нормальна рентгенографічна картина органів грудної клітки. Було також відзначено, що гіпертермія центрального генезу розвивається раніше, а триває довше інфекційної лихоманки (яка більш характерна для нейрореанімаційних пацієнтів старшої вікової групи), що обумовлює надмірне використання антибіотиків із наступним ризиком появи резистентних мікроорганізмів [7, 17, 24].

Виходячи з цього, були визначені великі діагностичні критерії розвитку гіпертермії центрального генезу:

- виникає в результаті пошкодження центрального механізму терморегуляції;
- діагноз встановлюють шляхом виключення інших причин, які могли викликати розвиток гіпертермії (венотромбоемболізм, гемотрансфузійні реакції, використання або відміна фармпрепаратів тощо);
- найчастіше має місце при тяжких ураженнях головного мозку;
- розвивається протягом перших 3 днів з моменту пошкодження ЦНС;
- температура тіла вища порівняно з розвитком лихоманки інфекційного генезу;
- резистентність до лікування фармакологічними жарознижувальними препаратами;
- тривалість протягом кількох днів або тижнів [11, 18].

Специфічні механізми дисфункції терморегуляції після ЧМТ множинні та взаємопов'язані. Є докази, що нестабільність температури після ЧМТ обумовлена прямим пошкодженням гіпоталамуса, аномальним мозковим кровотоком і змінами тону судин, які обмежують розсіювання тепла, метаболічними порушеннями, а також локальною та системною опосередкованою нейрогенною запальною відповіддю. Так, центральна гіпертермія може бути обумовлена прямим ураженням гіпоталамуса, на що вказують результати дослідження М. Crompton [25], який при проведенні 106 автопсій пацієнтів після тяжкої ЧМТ виявив ураження гіпоталамуса в 42 % випадків.

Наявність крові у лікворі (особливо у шлуночкової системі) також може стимулювати центр терморегуляції у гіпоталамусі та зумовлювати розвиток центральної гіпертермії. Розвиток гіпертермії може бути пов'язаний з продуктами розпаду гему, включно з продукцією СО. Вважається, що внутрішньошлуночковий крововилив змінює функцію гіпоталамуса, що призводить до підвищення заданої температури, яка пов'язана з прямим пошкодженням центрів терморегуляції [26]. Це знайшло підтвердження у дослідженні на кроликах, у якому був виявлений розвиток гіпертермії і підвищення рівня простагландину Е в лікворі після введення гемоглобіну у шлуночки [27].

Гіпертермія як фактор вторинного нейронального пошкодження

Температура головного мозку значною мірою залежить від метаболічної активності мозкової тканини. На відміну від інших органів тепло, що виробляється в мозку, розсіюється нелегко. Температура мозку залежить насамперед від трьох факторів: місцевого продукування тепла, температури кровеносних судин і мозкового кровотоку [28]. Швидкість метаболізму зростає приблизно на 20–25 % при підвищенні внутрішньої температури тіла на 1,5–2 °C. Підвищення температури тіла зумовлює підвищення церебральної утилізації глюкози та швидкості церебрального метаболізму кисню (CMRO₂), у середньому на 5–10 % при підвищенні температури тіла на 1 °C. При цьому виявлене 10% збільшення метаболізму головного мозку при підвищенні температури на 2 °C здатне обумовити значне зниження церебрального кровотоку і відповідно оксигенації мозку [29]. Водночас продемонстровано, що гіпертермія не зменшує вміст кисню в тканинах мозку [30].

Слід зазначити, що більш висока температура тіла призводить до кращої здатності підтримувати поглинання кисню (VO₂), а активація під час гіпертермії симпатичного відділу вегетативної нервової системи, змінюючи функціональний стан серцево-судинної системи, у свою чергу, впливає на зв'язок між CMRO₂ та мозковим кровотоком. Деякі автори припускають, що вазоконстрикція при гіпертермії спричиняє зниження мозкового кровотоку, однак є кілька сумнівів щодо цього. По-перше, у гіперметаболічному стані під дією гіпертермії такі фактори вазодилатації, як гістамін, оксид азоту або

простаноїди, можуть протидіяти вазоконстрикції. По-друге, артеріальний тиск істотно впливає на цереброваскулярну систему головного мозку. По-третє, гетерогенна реакція тону судин головного мозку може бути змінена самою гіпертермією та модифікацією щільності альфа- та бета-адренорецепторів [29].

До системних ефектів гіпертермії відносять підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ), яка є температурно залежною. Підвищена температура тіла порушує цілісність ГЕБ, особливо при зневодненні. Так, було відмічено значне збільшення транспорту речовин при температурі > 38–39 °С, з подальшим прогресивним посиленням проникності ГЕБ при підвищенні температури тіла вище від зазначеного рівня [3–5]. Виявлена кореляція між збільшенням температури, підвищенням внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) у пацієнтів з ЧМТ. Згідно з результатами останніх досліджень, було виявлено прямо пропорційне підвищення ВЧТ з розвитком внутрішньочерепної гіпертензії при перевищенні температури > 37,5 °С [31]. Збільшення температури мозку може пошкоджувати ендотеліальні клітини головного і спинного мозку, що призводить до дифузії сироваткових білків через ГЕБ, сприяючи розвитку набряку мозку [32].

Посттравматична гіпертермія збільшує обсяги контузійних вогнищ, погіршує виживання нейронів, посилює травматичне аксональне пошкодження та погіршує неврологічні наслідки. На молекулярному та клітинному рівні гіпертермія призводить до підвищеного вивільнення цитокінів, більшої активності

нейтрофілів і підвищених метаболічних витрат, підвищеного накопичення лейкоцитів, збільшення проникності судин і пошкодження аксонів. Гіпертермія також збільшує утворення активних форм кисню та азоту, підвищення нейротрансмітерної ексайтотоксичності та активацію апоптозу. Найбільш температурно-чутливими елементами нервових клітин є мітохондріальні та цитоплазматичні мембрани, причому необоротні зміни структури білка, очевидно, відбуваються при температурі > 40 °С [14]. При підвищенні температури швидкість пошкодження зростає, крім того, гіпертермія потенціює нейрональне пошкодження, викликане гіпоксією та ішемією [34]. Загибель клітин може розвинути негайно. Висока температура може викликати набухання та некроз клітин у момент або невдовзі після дії теплового стресу. Більш помірні гіпертермія може спричинити загибель клітин протягом наступних кількох днів [4, 6, 33, 34].

Інтегрально гіпертермія центрального генезу обумовлює розвиток таких патофізіологічних ланок (рис. 1):

- підвищення продуктів енергетичного метаболізму (включно з продукцією CO₂);
- збільшення споживання кисню;
- розвиток ацидозу;
- підвищення рівня глутамату та розвитку ексайтотоксичності;
- збільшення церебрального кровотоку, що вторинно обумовлює підвищення ВЧТ;
- активація NO-медіаторного оксидативного пошкодження;

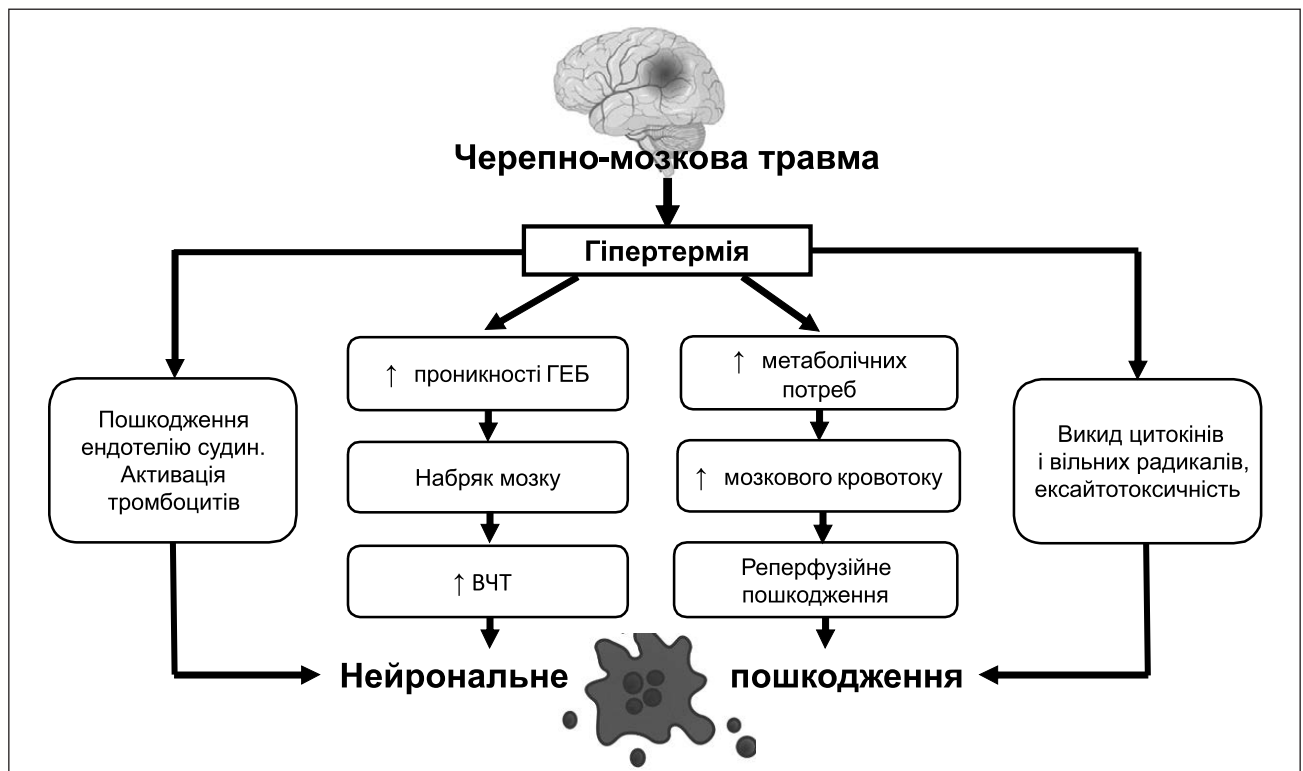


Рисунок 1. Патофізіологічні механізми пошкодження головного мозку внаслідок дії гіпертермії при ЧМТ [35, зі змінами]

— порушення функції іонних каналів, які регулюються температурою (насамперед кальцієвих та потенціал-пов'язаних калієвих);

— підвищення акумуляції лейкоцитів зі збільшенням температури;

— пошкодження ендотеліоцитів та розвиток вторинної проникності плазмених білків через ГЕБ з розвитком набряку головного мозку [2, 4, 6, 11, 34, 35].

У цілому гіпертермія корелює з гіршим неврологічним прогнозом і більш високим рівнем смертності, що було визначено у метааналізі за участю 14 431 пацієнта з ЧМТ [36]. Вказаний факт знайшов своє підтвердження і у результатах дослідження, яке включало 4295 пацієнтів, у якому гіпертермія була визначена як важливий прогностичний фактор, який, окрім того, подовжує час перебування пацієнтів як у відділеннях інтенсивної терапії, так і у лікарні в цілому. Також виявлено триразове збільшення рівня смертності у пацієнтів з розвитком гіпертермії [10].

У дослідженні Sacho et al. [37] було виявлено, що пацієнти, які мали температуру головного мозку (що була виміряна інтрапаренхіматозно) в перші 24 години після отримання ЧМТ у діапазоні 36,5–38,0 °С, мали меншу імовірність смерті, натомість температура мозку вище вказаного діапазону асоціювалась з високим рівнем смертності та поганим неврологічним відновленням.

Напрямки інтенсивної терапії гіпертермії центрального генезу

У дослідженні C.S. Rumana et al. [38] було продемонстровано, що внутрішньомозкова температура перевищує температуру тіла на 1,1 °С. Це також знайшло своє підтвердження в дослідженні S. Rossi et al. [39], у якому температура, що була виміряна у шлуночках мозку, була на 2 °С вищою, ніж у легеневій артерії.

У боротьбі з гіпертермією застосовуються фармакологічні і фізичні методи. Застосування жарознижувальних засобів (ацетаминофен, ібупрофен, диклофенак) є традиційним методом вибору при розвитку гіпертермічного синдрому. Стандартним антипіретичним препаратом у клінічній практиці є парацетамол, який використовують у дозі 4–6 г/добу [40].

Фізичні методи включають реалізацію сучасної концепції цільового температурного менеджменту (ЦТМ) (Target Temperature Management), в основі якої спочатку було проведення лікувальної гіпотермії. І тільки згодом з'явився варіант ЦТМ у вигляді забезпечення контрольованої нормотермії. Реалізація ЦТМ можлива шляхом використання як неінвазивних методів (охолоджувальні ковдри, мішки з льодом), так і інвазивних (внутрішньовенні інфузії 4 °С розчинів кристалолідів, езофагальне охолодження) [7, 40–43].

Нами з метою профілактики поглиблення вторинного пошкодження головного мозку при тяжкій ЧМТ, асоційованій з розвитком гіпертермії центрального генезу, рефрактерної до фармакологічної антипіретичної терапії, досліджувалось застосування апаратного охолодження за допомогою «Гіпотерму» з метою досягнення та підтримання цільового значення тем-

ператури тіла ≤ 37 °С поверхневим методом (ковдри з циркуляцією охолодженої води) та езофагальним. Таким чином, застосування ЦТМ у варіанті контрольованої нормотермії з використанням неінвазивної і інвазивної технологій охолодження забезпечувало ефективне досягнення та подальше підтримання нормотермії. Це підтверджувалося вірогідним зростанням відсотка часу за добу, при якому мала місце нормотермія ($p < 0,01$), що у такий спосіб створювало більш оптимальні умови для відновлення пошкодженого мозку. Проведений кореляційний аналіз виявив сильний зворотний зв'язок між зниженням температури тіла та часом лікування ($r = -0,95$, $p < 0,05$). Хоча вірогідних відмінностей за рівнем летальності між групами пацієнтів виявлено не було, однак у групах із застосуванням контрольованої нормотермії було виявлено вірогідне поліпшення якості неврологічного відновлення [44].

Висновки

Гіпертермія збільшує метаболічний попит, який може бути згубним для ішемічних нейронів. Лише після ретельного виключення інфекцій та неінфекційних причин у відповідних клінічних умовах слід встановити діагноз центральної гіпертермії. Рання та точна діагностика центральної лихоманки може потенційно врятувати пацієнтів від непотрібної антибіотикотерапії та численних пов'язаних з нею ризиків та ускладнень.

У цілому треба підкреслити, що управління температурним гомеостазом є важливою ланкою керування гомеостатичними функціями в інтенсивній терапії критичних і термінальних станів. Недооцінка важливості термометрії та використання сучасних методів управління терморегуляцією у критичних пацієнтів відділень інтенсивної терапії призводить до збільшення кількості ускладнень та зростання летальності. Профілактика і лікування гіпертермії мають бути елементом інтенсивної терапії при тяжкій ЧМТ, спрямованим на обмеження ступеня пошкодження нейронів. Застосування у практиці інтенсивної терапії тяжкої ЧМТ контрольованої нормотермії потенційно дозволяє поліпшити результати лікування у вигляді підвищення швидкості і якості неврологічного відновлення та зниження рівня летальності. Залишається відкритим питання, чи зможе допомогти більш агресивний контроль за температурою знизити рівень смертності та поліпшити результати лікування при тяжкій ЧМТ.

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

Інформація про фінансування. Робота виконана в рамках НДР кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Дніпровського державного медичного університету «Розробка нових технологій анестезіологічного забезпечення, лікування гострого і хронічного болю та цілеспрямованої інтенсивної терапії при критичних станах різного генезу». Державний реєстраційний номер: 0120U103122.

Список літератури

1. Nyholm L., Howells T., Lewén A. et al. The influence of hyperthermia on intracranial pressure, cerebral oximetry and cerebral metabolism in traumatic brain injury. *Ups. J. Med. Sci.* 2017 Aug. 122(3). 177-184. doi: 10.1080/03009734.2017.1319440.
2. Meier K., Lee K. Neurogenic Fever. *J. Intensive Care Med.* 2017 Feb. 32(2). 124-129. doi: 10.1177/0885066615625194.
3. *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 156 (3rd series). Thermoregulation: From Basic Neuroscience to Clinical Neurology, Part I. A.A. Romanovsky (Ed.). Elsevier, 2018. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63912-7.00001-1.*
4. Garami A., Szekely M. Body temperature its regulation in framework of energy balance. *Temperature.* 2014 Apr. 1(1). 28-29. doi.org/10.4161/temp.29060.
5. Flouris A.D. A unifying theory for the functional architecture of endothermic thermoregulation. *Temperature.* 2014 Oct. 1(3). 162-163. doi.org/10.4161/23328940.2014.980138.
6. Kiyatkin E.A. Brain temperature could affect neurochemical evaluation. *Temperature.* 2014 Apr-Jun. 1(1). 12-13. doi: 10.4161/temp.27831.
7. O'Grady N.P., Alexander E., Alhazzani W. et al. Society of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America Guidelines for evaluating new fever in adult patients in the ICU. *Critical Care Medicine.* 2023 Nov. 51(11). 1570-1586. doi: 10.1097/CCM.00000000000006022.
8. Marik P.E. Fever in the ICU. *Chest.* 2000 Mar. 117(3). 855-69. doi: 10.1378/chest.117.3.855.
9. Kilpatrick M.M., Lowry D.W., Firlik A.D. et al. Hyperthermia in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurgery.* 2000 Oct. 47(4). 850-855. doi: 10.1097/00006123-200010000-00011.
10. Diring M.N., Reaven N.L., Funk S.E., Uman G.C. Elevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients. *Crit. Care Med.* 2004 Jul. 32(7). 1489-1495. doi: 10.1097/01.ccm.0000129484.61912.84.
11. Zawadzka M., Szmuda M., Mazurkiewicz-Beldzińska M. Thermoregulation disorders of central origin — how to diagnose and treat. *Anesthesiol. Intensive Ther.* 2017. 49(3). 227-234. doi: 10.5603/AIT.2017.0042.
12. Walter E.J., Hanna-Jumma S., Carraretto M. et al. The pathophysiological basis and consequences of fever. *Crit. Care.* 2016. 20(200). doi.org/10.1186/s13054-016-1375-5.
13. Beverly A., Walter E., Carraretto M. Management of hyperthermia and hypothermia in sepsis: A recent survey of current practice across UK intensive care units. *J. Intensive Care Soc.* 2016 Feb. 17(1). 88-89. doi: 10.1177/1751143715601124.
14. Roti J.L. Cellular responses to hyperthermia (40–46 °C): cell killing and molecular events. *Int. J. Hyperther.* 2008. 24(1). 3-15.
15. Rabinstein A., Sandhu K. Non-infectious fever in the neurological intensive care unit: incidence, causes and predictors. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2007. 78. 1278-1280.
16. Honig A., Michael S., Eliahou R. et al. Central fever in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: predicting factors and impact on outcome. *BMC Neurol.* 2015. 15(6). doi: 10.1186/s12883-015-0258-8.
17. Hocker S.E., Tian L., Li G. et al. Indicators of central fever in the neurologic intensive care unit. *JAMA Neurol.* 2013. 70(12). 1499-1504. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.4354.
18. Sung C.Y., Lee T.H., Chu N.S. Central hyperthermia in acute stroke. *Eur. Neurol.* 2009. 62(2). 86-92. doi: 10.1159/000222778.
19. Rincon F., Hunter K., Schorr C. The epidemiology of spontaneous fever and hypothermia on admission of brain injury patients to intensive care units: a multicenter cohort study. *J. Neurosurg.* 2014 Oct. 121(4). 950-60. doi: 10.3171/2014.7.JNS132470.
20. Niven D.J., Laupland K.B. Pyrexia: aetiology in the ICU. *Crit. Care.* 2016. 247(20). doi: 10.1186/s13054-016-1406-2.
21. Laupland K.B., Gregson D.B., Zygun D.A. Severe bloodstream infections: a population-based assessment. *Crit. Care Med.* 2004 Apr. 32(4). 992-997. doi: 10.1097/01.ccm.0000119424.31648.1e.
22. Mackowiak P.A., Wasserman S.S., Levine M.M. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA.* 1992 Sep. 268(12). 1578-1580.
23. Weinmann E.E., Salzman E.W. Deep-vein thrombosis. *N. Engl. J. Med.* 1994 Dec. 331(24). 1630-1641. doi: 10.1056/NEJM199412153312407.
24. Laupland K.B. Fever in the critically ill medical patient. *Crit. Care Med.* 2009 Jul. 37(7 Suppl). S273-278. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181aa6117.
25. Crompton M.R. Hypothalamic lesions following closed head injury. *Brain.* 1971. 94(1). 165-72. doi: 10.1093/brain/94.1.165.
26. Shibata M. Hyperthermia in brain hemorrhage. *Med. Hypotheses.* 1998 Mar. 50(3). 185-190. doi: 10.1016/s0306-9877(98)90016-0.
27. Frosini M., Sesti C., Valoti M. et al. Rectal temperature and prostaglandin E2 increase in cerebrospinal fluid of conscious rabbits after intracerebroventricular injection of hemoglobin. *Exp. Brain Res.* 1999 May. 126(2). 252-258. doi: 10.1007/s002210050734.
28. Mrozek S., Vardon F., Geeraerts T. Brain temperature: physiology and pathophysiology after brain injury. *Anesthesiol. Res. Pract.* 2012. 2012. 989487. doi: 10.1155/2012/989487.
29. Siwicki-Gieroba D., Robba C., Golacki J. et al. Cerebral oxygen delivery and consumption in brain-injured patients. *J. Pers. Med.* 2022. 12. 1763. doi.org/10.3390/jpm12111763.
30. Spiotta A.M., Stiefel M.F., Heuer G.G. Brain hyperthermia after traumatic brain injury does not reduce brain oxygen. *Neurosurgery.* 2008 Apr. 62(4). 864-872. doi: 10.1227/01.neu.0000316900.63124.ce.
31. Birg T., Ortolano F., Wieggers E.J.A. et al. Brain Temperature Influences Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure After Traumatic Brain Injury: A CENTER-TBI Study. *Neurocrit. Care.* 2021 July. 35. 651-661. https://doi.org/10.1007/s12028-021-01294-1.
32. Sharma H.S., Hoopes P.J. Hyperthermia induced pathophysiology of the central nervous system. *Int. J. Hyperthermia.* 2003 May-Jun. 19(3). 325-354. doi: 10.1080/0265673021000054621.
33. Walter E.J., Carraretto M. The neurological and cognitive consequences of hypothermia. *Critical Care.* 2016. 20. 199. doi: 10.1186/s13054-016-1376-4.
34. *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 157 (3rd series). Thermoregulation: From Basic Neuroscience to Clinical Neurology, Part II. A.A. Romanovsky (Ed.). Elsevier, 2018. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64074-1.00049-5.*
35. Kasdorf E., Perlman J.M. Hyperthermia, inflammation, and perinatal brain injury. *Pediatric Neurology.* 2013. 49(1). 8-14. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.12.026.
36. Greer D.M., Funk S.E., Reaven N.L. et al. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis. *Stroke.* 2008 Nov. 39(11). 3029-35. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.521583.
37. Sacho R.H., Vail A., Rainey T. et al. The effect of spontaneous alterations in brain temperature on outcome: a prospective observation-

al cohort study in patients with severe traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*. 2010 Dec. 27(12). 2157-2164. doi: 10.1089/neu.2010.1384.

38. Rumana C.S., Gopinath S.P., Uzura M. et al. Brain temperature exceeds systemic temperature in head-injured patients. *Crit. Care Med*. 1998 Mar. 26(3). 562-567. doi: 10.1097/00003246-199803000-00032.

39. Rossi S., Zanier E.R., Mauri I. et al. Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2001 Oct. 71(4). 448-54. doi: 10.1136/jnnp.71.4.448.

40. Greer D.M., Ritter J., Helbok R. et al. Impact of Fever Prevention in Brain-Injured Patients (INTREPID): Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Neurocrit. Care*. 2021 March. 35. 577-589. <https://doi.org/10.1007/s12028-021-01208-1>.

41. Bhatti F., Naiman M., Tsarev A., Kulstad E. Esophageal temperature management in patients suffering from traumatic brain injury. *Therapeutic Hypothermia and Temperature Management*. 2019. 9(4). 238-242. doi.org/10.1089/ther.2018.0034.

42. Tsarev A.V., Ussenko L.V. Comparative assessment of the controllability and safety of therapeutic hypothermia in the complex of intensive care of severe traumatic brain injury. *Medicni Perspektivi*. 2017. 22(4). 56-61. doi: 10.26641/2307-0404.2017.4.117669 (In Ukrainian).

43. Tsarev A.V. Targeted temperature management in intensive care of severe traumatic brain injury. *Emergency Medicine*. 2017. (7). 59-64. doi: 10.22141/2224-0586.7.86.2017.116881 (In Ukrainian).

44. Tsarev A.V. Controlled normothermia in critically states patients with traumatic brain injury. *Emergency Medicine*. 2017. (3). 66-72. doi: 10.22141/2224-0586.3.82.2017.102326 (In Ukrainian).

Отримано/Received 06.02.2024

Рецензовано/Revised 15.02.2024

Прийнято до друку/Accepted 25.02.2024 ■

Information about authors

Diana Olenyuk, PhD-student, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: 410@dmu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0009-4596-9636>
Alexander Tsarev, MD, PhD, Professor at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: alex.tsarev@dma.dp.ua; <https://orcid.org/0000-0002-2611-604X>

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

Information about funding. The work was carried out within the framework of the National Development Program of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Dnipro State Medical University "Development of new technologies of anesthetic support, treatment of acute and chronic pain and targeted intensive care in critical conditions of various genesis". State registration number: 0120U103122.

D.V. Olenyuk, A.V. Tsarev
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Hyperthermia as a factor of secondary brain damage in traumatic brain injury

Abstract. The development of hyperthermia (≥ 38.3 °C) in severe traumatic brain injury (TBI) is associated with increased levels of disability and mortality, since it critically affects the development of secondary brain damage. At the cellular level, hyperthermia causes structural and functional changes in neurons through disruption of depolarization, transmembrane ion transport, cell signaling mechanisms, and damage to mitochondrial function. Hyperthermia can lead to necrosis or apoptosis of neurons. Among the systemic effects

of hyperthermia is an increase in the permeability of the blood - brain barrier, causing the development of intracranial hypertension. This publication presents the pathophysiological mechanisms of the development of hyperthermia and its participation as a factor of brain damage in severe TBI, diagnostic criteria for hyperthermia of central origin and modern methods of controlled normothermia.

Keywords: traumatic brain injury; hyperthermia; fever; target temperature management; controlled normothermia; intensive care

УДК 615.33:616.366-002-089

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1668>

Чуклін С.С., Чуклін С.М.
Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

Лапароскопічна холецистектомія при калькульозному холециститі: чи потрібні антибіотики?

Резюме. Лапароскопічна холецистектомія у пацієнтів із холециститом вважається кращим, доцільним і безпечним методом лікування жовчнокам'яної хвороби. Водночас роль призначення антибіотиків до або після холецистектомії для зниження інфекційних ускладнень, зокрема інфекцій місця операції, або смертності менш ясна. Багато пацієнтів отримують емпірично антибіотики, але доцільність їх використання не доведена. Деякі рекомендації пропонують використовувати антибіотикопрофілактику при всіх холецистектоміях, хоча поточні дані не вказують на будь-які переваги цієї практики за відсутності факторів ризику. У цьому огляді розглядаються результати застосування антибіотиків при лапароскопічній холецистектомії з приводу хронічного і гострого калькульозного холециститу. Більшість досліджень заперечує необхідність використовувати профілактичні антибіотики під час планової операції у пацієнтів низького ризику. У випадках гострого холециститу легкого та середнього ступеня тяжкості застосування антибіотиків для профілактики післяопераційних інфекційних ускладнень не має доказів ефективності, хоча ці рекомендації теж неоднозначні. Не рекомендується використовувати післяопераційні антибіотики після планової лапароскопічної холецистектомії, а також з приводу легкого або середньої тяжкості гострого холециститу. Проте необхідні додаткові дослідження з чітко визначеними популяціями пацієнтів і порівнянними результатами, щоб краще оцінити найбільш підходящий час і тривалість застосування антибіотиків у хворих, яким проводиться лапароскопічна холецистектомія. Для пошуку літературних джерел використовували базу даних MedLine на платформі PubMed і бібліотеку Cochrane.

Ключові слова: калькульозний холецистит; лапароскопічна холецистектомія; інфекційні ускладнення; антибіотики

Вступ

Жовчнокам'яна хвороба — це захворювання, яке вражає від 10 до 20 % дорослих у високорозвинених країнах, справляючи значний вплив на систему охорони здоров'я [1–3]. Згідно із систематичним оглядом Wang зі співавт. [4], тільки у США понад 25 мільйонів людей страждають на жовчнокам'яну хворобу, а витрати на охорону здоров'я становлять 10 мільярдів доларів щорічно [5]. Лише у близько 20 % пацієнтів із холелітіазом розвиваються будь-які симптоми або ускладнення, включаючи холецистит, холангіт

або панкреатит. З цих ускладнень найпоширенішим є холецистит, який спостерігається приблизно у 10 % пацієнтів із симптомами [6]. Навіть після одного епізоду жовчної кольки пацієнтів рекомендують спрямувати в лікарню для проведення планової холецистектомії [6], а при гострому калькульозному холециститі (ГКХ) — для невідкладного операційного втручання [7]. Цю процедуру можна виконувати відкрито, лапароскопічно або роботизовано. Лапароскопічна холецистектомія (ЛХ) вважається золотим стандартом у лікуванні хворих на холецистит, особливо

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

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

Для кореспонденції: Чуклін Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор, кафедра хірургії, Медичний центр Святої Параскеви, вул. Софії Яблонської, 7, м. Львів, 79019, Україна; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; тел.: +380 (50) 989-25-59

For correspondence: Serge M. Chooklin, MD, PhD, Professor, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Sophia Yablonska st., 7, Lviv, 79019, Ukraine; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; phone: +380 (50) 989-25-59

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

при гострих випадках [8]. Водночас загальна частота ускладнень після холецистектомії становить приблизно 11 % (шведський реєстр GallRiks) [9], а інфекційні є найчастішими [10]. Ймовірно, ризик підвищується через тяжкість запального процесу, і було показано, що післяопераційні інфекційні ускладнення (ПУ) виникають у 17 % або більше пацієнтів із гострим холециститом I та II ступенів [11].

Для профілактики ПУ, зокрема інфікування місця хірургічного втручання, у хірургічних відділеннях часто застосовують антибіотики [12]. Хоча було проведено широке дослідження ефективності періопераційного застосування антибіотиків у пацієнтів, які підлягають плановій холецистектомії [13], докази щодо цієї тактики при ГКХ, коли проводиться екстрена холецистектомія, дуже обмежені [8]. Водночас, незважаючи на рекомендації, у багатьох клінічних центрах більшість хірургів все ще використовують внутрішньовенні антибіотики періопераційно під час ЛХ, щоб зменшити можливість післяопераційних інфекцій.

Багато пацієнтів з ГКХ отримують періопераційне емпіричне лікування антибіотиками, яке часто продовжують протягом кількох днів після операції з неоднозначною метою зменшення інфекційних ускладнень. Лікування антибіотиками зазвичай рекомендується від 24 годин до операції до 7 днів після неї в різних дозах залежно від тяжкості холециститу. Однак ці настанови базуються на доказах низької якості [14]. А в нещодавньому дослідженні показано, що у випадках легкого та середнього ступеня тяжкості ГКХ застосування антибіотиків для профілактики післяопераційних інфекційних ускладнень не має доказів щодо ефективності порівняно з відсутністю профілактики [15]. Отже, чи справді післяопераційні антибіотики потрібні при ЛХ для запобігання інфекції? Кінцева ж мета полягає в зменшенні непотрібного використання антибіотиків — таким чином зменшуються резистентність до них, витрати на лікування та інші проблеми, як-от токсичний епідермальний некроліз і підвищення частоти антибіотикасоційованого (псевдомембранозного) коліту, спричиненого *Clostridium difficile* [16].

Для усунення вказаних протиріч був проведений огляд літературних джерел щодо доцільності застосування антибіотиків при ЛХ з використанням бази даних MedLine на платформі PubMed і бібліотеки Cochrane за пошуковими термінами MeSH.

Показання до застосування антибіотиків

Одним із найпоширеніших післяопераційних ускладнень після ЛХ є інфікування місця хірургічного втручання, яке характеризується як інфекція рани (інфекція місця операції, ІМО), яка виникає протягом 4 тижнів після операції і може бути поверхневою із залученням шкіри та фасцій або глибокою із проникненням у порожнини [17]. Частота ІМО у пацієнтів при ЛХ є досить низькою (0,4–1,1 %), і виникає вона переважно в ділянці пупкового порту [18].

Водночас ІМО призводять до збільшення ускладнень, тривалого перебування в лікарні та значного фінансового навантаження на медичні служби; ІМО вважається найпоширенішою інфекцією, пов'язаною з наданням медичної допомоги [17]. ІМО можна запобігти за допомогою різних стратегій, включно з передопераційним призначенням профілактичних антибіотиків проти поширених патогенів, що викликають цю патологію [19].

Патогенез ІМО у зв'язку з плановими та невідкладними операціями з приводу жовчнокам'яної хвороби включає також забруднення інфікованою жовчю. За нормальних умов вона є стерильною [20], наявність жовчних каменів може призвести до колонізації бактеріями [21]. Результати посіву показують існування бактерій, що утворюють біоплівку, у жовчному міхурі, жовчі та жовчних каменях, включно з *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp. та *Acinetobacter* spp. [22, 23].

Обструкція відтоку жовчі каменем (-ями) ініціює запальний процес. Чим довше триває запалення, тим більше бактерій переміщується в кровообіг навколо стінки жовчного міхура, викликаючи системні інфекції, як-от бактеріємія або сепсис [24]. Однак ці процеси, як правило, виникають після 72 годин від початку симптомів [25] і можуть розвиватися лише тоді, коли супроводжуються постійною обструкцією міхурової протоки. У разі раннього ГКХ ризик такої бактеріальної репродукції та транслокації в кровотік є відносно низьким, за винятком певних факторів ризику, як-от діабет, хронічна ниркова недостатність або цироз печінки. Тому ранній ГКХ зазвичай проявляється механічним запальним процесом, а не бактеріальною інфекцією, і обструкцію можна лікувати лише холецистектомією.

При гострому холециститі жовч колонізується у 23–72 % випадків [26, 27], причому найчастіше збудниками є грамнегативні мікроорганізми [28, 29]. Нещодавнє дослідження показало, що серед позитивних посівів жовчі *Enterococcaceae* були найчастішою ідентифікованою родиною бактерій (25,5 %) [30]. У цій родині *Enterococcus faecium* був переважним виділим видом. Інші грамнегативні бацили становили наступну групу за частотою виділення, причому *Escherichia coli* була найпоширенішою (21,5 %), за нею слідувала *Klebsiella* spp. (15,7 %). *Enterobacter* sp. найчастіше виявлялася у випадках неускладненої жовчнокам'яної хвороби [31].

Шляхи інфікування включають висхідну інфекцію з дванадцятипалої кишки, низхідну — з печінки, гематогенну — з печінкової артерії або ворітної вени, через лімфатичні шляхи [32]. Водночас було встановлено, що поширеність позитивного посіву жовчі не пов'язана з тяжкістю ГКХ і післяопераційними ускладненнями [27], а антибіотикотерапія у пацієнтів із ГКХ не завжди запобігає місцевим або системним ускладненням [33]. З іншого боку, стверджується, що легкий холецистит може бути запальним процесом, а не інфекційним явищем, що підкреслює марність рутинних післяопераційних антибіотиків при ньому

[34]. Проте інфекція жовчних шляхів може призвести до септичного шоку та смерті [35], а тому інфекційний контроль за допомогою відповідних антибіотиків може відігравати ключову роль у лікуванні ГКХ. Рання ерадикація збудників за допомогою антибіотиків має важливе значення для пацієнтів з ГКХ і не може бути відкладена, поки клініцисти чекають на результати культуральних тестів. Кілька досліджень намагалися рекомендувати відповідні емпіричні антибіотики для ГКХ шляхом ідентифікації мікроорганізмів, які часто виділяються, та їхньої чутливості до антибіотиків [36].

Але розширена післяопераційна антибіотикопрофілактика включає подовження терміну перебування в стаціонарі зі збільшенням витрат на лікування, порушення функції життєво важливих органів і сприяння виникненню мультирезистентних бактерій [29, 37]. Зростання інфікування мультирезистентними мікроорганізмами може призвести до збільшення неефективності лікування до такої міри, що деякі протимікробні препарати, як-от амокцилін/клавуланат і певні цефалоспорици та фторхінолони, більше не можна використовувати емпірично в багатьох регіонах світу [29].

З урахуванням того, що гострий холецистит є відносно поширеним станом, рутинну антибіотикопрофілактику слід застосовувати лише на підставі принципів, заснованих на доказах, щоб уникнути непотрібного надмірного використання.

Антибіотики при плановій лапароскопічній холецистектомії

Профілактичне використання антибіотиків у пері-операційному періоді у пацієнтів, які перенесли планову холецистектомію, було досліджено у декількох метааналізах [13, 18, 38]. Choudhary зі співавт. [18] повідомили, що профілактичне застосування антибіотиків перед ЛХ у пацієнтів з низьким ризиком не було пов'язане зі значними перевагами з точки зору післяопераційних інфекційних наслідків. Sanabria зі співавт. [13] не знайшли переконливих доказів на підтримку рутинного використання профілактичних антибіотиків для зменшення ІМО та загальних інфекцій у пацієнтів із низьким ризиком, яким виконували планову ЛХ. Подальші дослідження показали, що у хворих, які перенесли планову ЛХ з приводу неускладненої жовчнокам'яної хвороби, антибіотикопрофілактика не знижує частоту післяопераційних інфекційних ускладнень [39–43]. Тому поточні рекомендації не підтримують рутинне використання періопераційної антибіотикопрофілактики при плановій ЛХ при неускладненій жовчнокам'яній хворобі [41, 44–46]. Але, як не дивно, дотримання міжнародних рекомендацій у Європі загалом низьке [47, 48]. Крім того, метааналізи мали відносно невеликий розмір вибірки та низьку статистичну потужність.

Водночас Liang зі співавт. у системному огляді та метааналізі пацієнтів з низьким ризиком, яким проводили елективну ЛХ, дійшли висновку, що періопераційна

антибіотикопрофілактика є безпечною та ефективною для зменшення ІМО, глобальних інфекцій та тривалості післяопераційного перебування в лікарні [49]. Тим не менш, ця робота мала кілька обмежень, оскільки виключала дослідження без дотримання правильних критеріїв включення.

В іншому дослідженні було систематично проаналізовано 25 РКД, що включали 6138 хворих, яким було виконано планову ЛХ [50]. У 3099 пацієнтів застосовували антибіотики, у 3039 — ні. Ризик ІМО [відношення шансів (OR) 0,75 (95% ДІ 0,52–1,07), $P = 0,11$], віддаленої інфекції [OR 0,66 (95% ДІ 0,21–2,14), $P = 0,49$] і залишкового абсцесу [OR 0,93 (95% ДІ 0,23–3,81), $P = 0,92$] був нижчим при введенні антибіотиків, але статистичної значущості не було досягнуто. Проте загальний ризик усіх типів інфекційних ускладнень був статистично нижчим [OR 0,69 (95% ДІ 0,50–0,95), $P = 0,02$], що відбилося на скороченні тривалості госпіталізації [$P = 0,004$]. Автори дійшли висновку, що використання профілактичних антибіотиків при плановій ЛХ має клінічно доведену перевагу. Ці ж результати підтверджені у метааналізі, який включав 4360 пацієнтів із 14 РКД [51]. Було показано, що у пацієнтів із низьким ризиком, яким виконується планова ЛХ, профілактичний прийом антибіотиків знижує частоту ІМО, віддалених та загальних інфекцій. Однак, з огляду на обмеження, рекомендується в майбутньому проводити дослідження із суворішим дизайном (для знижених факторів) і більшим розміром вибірки, щоб наведені вище висновки можна було додатково перевірити за допомогою ключових індикаторів результатів.

Kim зі співавт. провели метааналіз 28 РКД, трьох проспективних і трьох ретроспективних досліджень [52], які включали 12 121 хворого, і дійшли висновку, що застосування профілактичних антибіотиків є ефективним для зниження частоти ІМО та поверхневої ІМО, але не є ефективним для запобігання глибокій ІМО при плановій ЛХ у пацієнтів з низьким ризиком. Для оцінки точних позитивних ефектів антибіотикопрофілактики при ЛХ необхідні краще розроблені багатоцентрові РКД із великим розміром вибірки, різними групами населення та достатньою статистичною потужністю для пацієнтів із високим ризиком, оскільки більшість досліджень на цю тему були зосереджені на пацієнтах із низьким або помірним ризиком [52]. Крім того, аналіз підгруп, включаючи загальну інфекцію, позачеревну інфекцію та тривалість післяопераційного перебування в стаціонарі, також необхідний.

Pagani зі співавт. [53] обстежили 40 пацієнтів віком від 18 до 65 років із жовчнокам'яною хворобою, з низьким анестезіологічним ризиком, класифікованим Американським товариством анестезіологів як ASA I (22 хворі) або ASA II (18 хворих), без ускладнень або попередніх маніпуляцій на жовчній протоці, яким проводили планову ЛХ. Хворі були поділені на дві групи: експериментальна група А ($n = 20$), яка отримувала 2 г цефалотину (цефалоспорин першого покоління) під

час індукції анестезії, і контрольна В (n = 20), у якій антибіотики не вводилися. Після процедури було взято зразок жовчі для посіву і антибіограми. Було зазначено, що у 81,8 % пацієнтів, які мали позитивний посів, не використовували антибіотики проти 18,2 % тих, яким застосовували профілактику. Пацієнти з ASA I мали позитивний культуральний результат у 9,1 % випадків проти 90,9 % у пацієнтів, класифікованих як ASA II. Було зроблено висновок, що пацієнти з вищим анестезіологічним ризиком (ASA II) мають більший ризик бактеріємії та отримують користь від антибіотико-профілактики порівняно із хворими з нижчим ризиком (ASA I).

Було проведено відкрите проспективне дослідження за участю 50 послідовних пацієнтів, яким виконано планову ЛХ під профілактичним прикриттям цефтріаксоном [54]. Концентрації в сироватці та тканинах оцінювали під час операції, що тривала. Сироваткові та тканинні концентрації цефтріаксону були значущими при тестовому значенні 4 мг/л. Індекс маси тіла значно корелював з концентрацією цефтріаксону в тканинах під час розрізу. Частота ІМО становила 2 % і значно корелювала з віком понад 60 років, діабетом та інфікованою жовчю. Авторі дійшли висновку, що одна профілактична внутрішньовенна доза 1 г цефтріаксону безпосередньо перед розрізом шкіри при ЛХ є достатньою для профілактики ІМО.

Непросто дійти остаточних висновків щодо ефекту антимікробної профілактики при плановій ЛХ у пацієнтів низького ризику [55]. Дані літератури суперечливі, і деякі фактори ризику неможливо передбачити до операції. Таким чином, сувора передопераційна стратегія одноразової дози цефазоліну може бути доцільною до тих пір, поки масштабне багаточентрове РКД не надасть остаточних висновків.

Антибіотики при ургентній ЛХ

Гострий калькульозний холецистит зазвичай вимагає екстреної холецистектомії [56]. Як післяопераційні інфекційні ускладнення у місці хірургічного втручання, так і віддалені інфекції виникають приблизно у 17 % пацієнтів, яким проводиться невідкладна ЛХ [11]. Протимікробна профілактика для пацієнтів, які перенесли холецистектомію з приводу легкого або середньої тяжкості гострого холециститу, рекомендована на міжнародному рівні Товариством хірургічних інфекцій [44] та Токійськими рекомендаціями [29]. Тим не менш, усі ці рекомендації базуються на доказах низької якості, і фактична користь антибіотико-профілактики залишається незрозумілою.

Відтоді у декількох РКД дійшли висновку, що профілактика не потрібна. Jaafar зі співавт. [57] порівняли вплив профілактичної дози 4 г піперациліну/тазобактаму на виникнення післяопераційних інфекційних ускладнень (ПІУ) порівняно з групою без застосування антибіотиків. Результати не показали істотної різниці в їх частоті між двома група-

ми. У РКД Guler зі співавт. [58] дослідили вплив 1 г періопераційного внутрішньовенного цефазоліну на ПІУ. Вони дійшли висновку, що при ЛХ у пацієнтів з низьким ризиком антибіотико-профілактика не рекомендована через відсутність істотної різниці в частоті ПІУ. Однак обмеження цього дослідження включають те, що 11,2 % популяції мали III ступінь ризику за ASA, а пацієнтів, які отримували антибіотики під час операції з приводу перфорації жовчного міхура, включено до групи профілактики.

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні [30] пацієнтів з ГКХ, яким планували екстрену ЛХ, було розподілено до груп введення антибіотиків або плацебо. Було розглянуто клінічні результати, включно з інфекційними ускладненнями. Аналіз 234 пацієнтів згідно з протоколом показав, що частота ПІУ становила 8,6 % (10 із 116 пацієнтів) у групі антибіотиків і 7,6 % (9 із 118 пацієнтів) у групі плацебо (P = 0,815). ІМО була найпоширенішою серед інфекційних ускладнень, і не було значної різниці між двома групами (7,8 % у групі антибіотиків проти 7,6 % у групі плацебо, P = 0,53).

У чотирьох рандомізованих дослідженнях продовження профілактичного прийому антибіотиків після холецистектомії не мало істотного впливу на частоту ПІУ при холециститі I та II ступенів тяжкості [11, 59, 60, 61]. В останньому метааналізі [62] ці дані були підтвержені. Водночас в останніх настановах Товариство з хірургічних інфекцій рекомендує використовувати періопераційні антибіотики для пацієнтів, яким проводиться ЛХ з приводу гострого холециститу [44]. Van Braak зі співавт. [63] у дослідженні PEANUTS II визначали, чи разова доза (2 г) антибіотика цефазоліну, призначена як профілактичний засіб, зменшить ПІУ. Вони повідомили, що використання антибіотиків було необхідним для зменшення інфекційних ускладнень у пацієнтів з легким та помірним гострим холециститом (ГХ), зокрема ІМО. Однак слід зазначити, що у своєму дослідженні вони включили значну кількість дуже тяжких випадків ГХ, як-от емпієма жовчного міхура, і частка цих тяжких ускладнень холециститу становила приблизно 20 % усіх зареєстрованих пацієнтів. А у цих випадках потрібні емпіричні антибіотики. І економічна оцінка показала, що профілактика одноразовою дозою антибіотиків для зниження частоти ПІУ після екстреної ЛХ при легкому та середньої тяжкості гострому холециститі є трохи економічно ефективнішою, ніж відсутність профілактики [15]. Однак ця рекомендація може бути змінена в майбутньому через витрати, пов'язані зі зростанням поширеності антимікробної резистентності, які не були враховані в цьому дослідженні.

Hajibandeh зі співавт. [37] провели систематичний огляд і метааналіз, щоб порівняти результати тривалого післяопераційного застосування антибіотиків і відсутності післяопераційних антибіотиків у пацієнтів з ГКХ, яким проводили екстрену ЛХ. Було визначено 4 РКД [11, 59, 60, 61], у які загалом

було включено 953 пацієнти. Результати аналізу показали, що розширена післяопераційна антибіотикотерапія не впливає на частоту інфекційних ускладнень у пацієнтів з легким або середньої тяжкості ГКХ, яким проводили екстрену холецистектомію. Ці ж результати підтримують деякі останні роботи і настанови [44, 64]. Але рекомендується максимум чотири дні прийому антибіотиків пацієнтами, які перенесли холецистектомію з приводу тяжкого холецистититу [44].

Залежно від тяжкості ГХ Токійські настанови [29] рекомендують емпіричну терапію пеніциліном, цефалоспорином, фторхінолоном, монобактамом і карбапенемом. Інші дослідження також схиляються до використання емпіричної антибіотикотерапії відповідно до тяжкості захворювання [24, 65]. Зокрема, використовують комбінацію цефалоспоринів третього покоління і метронідазолу як емпіричні антибіотики [66]. Інші автори [67] вважають, що цефалоспориноліди третього покоління або ципрофлоксацин + метронідазол слід призначати при легкому та середньої тяжкості гострому холециститі, а цефалоспориноліди четвертого покоління + метронідазол — при тяжкому.

Висновок

Холецистектомія є однією з найпоширеніших загальних хірургічних процедур і використовується для лікування широкого спектра захворювань жовчного міхура. Враховуючи високу частоту цієї процедури, дещо дивно, що немає кращих даних для науково обґрунтованих рекомендацій щодо відповідного застосування антибіотиків у пацієнтів, яким проводиться холецистектомія. Передопераційна разова доза профілактичних антибіотиків у пацієнтів при елективній ЛХ або невідкладній ЛХ з приводу гострого холецистититу легкого та середнього ступеня тяжкості не забезпечує додаткових переваг для зменшення інфекційних ускладнень. З огляду на відомі недоліки тривалого післяопераційного застосування антибіотиків (подовження перебування в лікарні зі збільшенням витрат на лікування, сприяння виникненню мультирезистентних бактерій) післяопераційні антибіотики не слід застосовувати при плановій холецистектомії, а також рутинно пацієнтам з легким або помірним ГКХ, і їх слід зберігати для окремих випадків. Також необхідні додаткові дослідження із чітко визначеними популяціями пацієнтів і порівняними результатами, щоб краще оцінити найоптимальніший час і тривалість застосування антибіотиків у пацієнтів, яким проводиться ЛХ.

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

Внесок авторів. Чуклін С.С. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Чуклін С.М. — переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування.

Список літератури

1. Oliveira R.S., Silva P.D., Queiroz C.A.S., et al. Prevalence of Bacteriobilia in Patients Undergoing Elective Colectomy. *Arq. Bras. Cir. Dig.* 2018. 31(3). e1392. doi: 10.1590/0102-672020180001e1392.
2. Binda C., Gibiino G., Coluccio C., et al. Biliary Diseases from the Microbiome Perspective: How Microorganisms Could Change the Approach to Benign and Malignant Diseases. *Microorganisms.* 2022. 10(2). 312. doi: 10.3390/microorganisms10020312.
3. Tazuma S., Unno M., Igarashi Y., et al. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *Gastroenterol.* 2017. 52(3). 276-300. doi: 10.1007/s00535-016-1289-7.
4. Wang L., Mirzaie S., Dunnsiri T., et al. Systematic review and meta-analysis of the 2010 ASGE non-invasive predictors of cholelithiasis and comparison to the 2019 ASGE predictors. *Clin. J. Gastroenterol.* 2022. 15(2). 286-300. doi: 10.1007/s12328-021-01575-4.
5. Peery A.F., Crockett S.D., Murphy C.C., et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2021. *Gastroenterology.* 2022. 162(2). 621-644. doi: 10.1053/j.gastro.2021.10.017.
6. Politano S.A., Hamiduzzaman N., Alhaqqan D. Diseases of the Gallbladder and Biliary Tree. *Prim Care.* 2023. 50(3). 377-390. doi: 10.1016/j.pop.2023.03.004.
7. Coccolini F., Solaini L., Binda C., et al. Laparoscopic Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: Refining the Best Surgical Timing Through Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan Tech.* 2022. 32(6). 755-763. doi: 10.1097/SLE.0000000000001103.
8. La Regina D., Di Giuseppe M., Cafarotti S., et al. Antibiotic administration after cholecystectomy for acute mild-moderate cholecystitis: a PRISMA-compliant meta-analysis. *Surg. Endosc.* 2019. 33(2). 377-383. doi: 10.1007/s00464-018-6498-0.
9. Enochsson L., Thulin A., Osterberg J., et al. The Swedish Registry of Gallstone Surgery and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (GallRiks): A nationwide registry for quality assurance of gallstone surgery. *JAMA Surg.* 2013. 148(5). 471-478. doi: 10.1001/jamasurg.2013.1221.
10. Cao A.M., Eslick G.D., Cox M.R. Early Cholecystectomy Is Superior to Delayed Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: a Meta-analysis. *J. Gastrointest. Surg.* 2015. 19(5). 848-857. doi: 10.1007/s11605-015-2747-x.
11. Regimbeau J.M., Fuks D., Pautrat K., et al. Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014. 312(2). 145-154. doi: 10.1001/jama.2014.7586.
12. Smith J.P., Samra N.S., Ballard D.H., et al. Prophylactic Antibiotics for Elective Laparoscopic Cholecystectomy. *Am. Surg.* 2018. 84(4). 576-580. PMID: 29712609.
13. Sanabria A., Dominguez L.C., Valdivieso E., Gomez G. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. (12). CD005265. doi: 10.1002/14651858.CD005265.pub2.
14. Loozen C.S., van Santvoort H.C., van Geloven A.A.W., et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in the treatment of acute cholecystitis (PEANUTS II trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2017. 18(1). 390. doi: 10.1186/s13063-017-2142-x.
15. Satheeskaran M., Hussan A., Anto A., de Preux L. Cost-effectiveness analysis of antibiotic prophylaxis versus no antibiotic

prophylaxis for acute cholecystectomy. *BMJ Open Gastroenterol.* 2023. 10(1). e001162. doi: 10.1136/bmjgast-2023-001162.

16. Davey P., Marwick C.A., Scott C.L., et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. 2(2). CD003543. doi: 10.1002/14651858.CD003543.pub4.

17. Berríos-Torres S.I., Umscheid C.A., Bratzler D.W., et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017. 152(8). 784-791. doi: 10.1001/jamasurg.2017.0904.

18. Choudhary A., Bechtold M.L., Puli S.R., et al. Role of prophylactic antibiotics in laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *J. Gastrointest. Surg.* 2008. 12(11). 1847-1853; discussion 1853. doi: 10.1007/s11605-008-0681-x.

19. Seidelman J.L., Mantyh C.R., Anderson D.J. Surgical Site Infection Prevention: A Review. *JAMA.* 2023. 329(3). 244-252. doi: 10.1001/jama.2022.24075.

20. Abeyesuriya V., Deen K.I., Wijesuriya T., Salgado S.S. Microbiology of gallbladder bile in uncomplicated symptomatic cholelithiasis. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2008. 7(6). 633-637. PMID: 19073410.

21. Oliveira R.S., Silva P.D., Queiroz C.A.S., et al. Prevalence of Bacteriobilia in Patients Undergoing Elective Cholecystectomy. *Arq. Bras. Cir. Dig.* 2018. 31(3). e1392. doi: 10.1590/0102-672020180001e1392.

22. Grigor'eva I.N., Romanova T.I. Gallstone Disease and Microbiome. *Microorganisms.* 2020. 8(6). 835. doi: 10.3390/microorganisms8060835.

23. Kim T., Park S.Y., Kwak Y.G., et al. Etiology, characteristics, and outcomes of community-onset necrotizing fasciitis in Korea: A multicenter study. *PLoS One.* 2019. 14(6). e0218668. doi: 10.1371/journal.pone.0218668.

24. Young Kim E., Ho Hong T. Empirical antibiotics for acute cholecystitis-what generation of antibiotics is an appropriate choice? A prospective, randomized controlled study. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2021. 28(10). 848-855. doi: 10.1002/jhbp.926.

25. Roulin D., Saadi A., Di Mare L., et al. Early Versus Delayed Cholecystectomy for Acute Cholecystitis, Are the 72 hours Still the Rule? A Randomized Trial. *Ann. Surg.* 2016. 264(5). 717-722. doi: 10.1097/SLA.0000000000001886.

26. Nitzan O., Brodsky Y., Edelstein H., et al. Microbiologic data in acute cholecystitis: ten years' experience from bile cultures obtained during percutaneous cholecystostomy. *Surg. Infect.* 2017. 18(3). 345-349. doi: 10.1089/sur.2016.232.

27. van Dijk A.H., de Reuver P.R., Tasma T.N., et al. Systematic review of antibiotic treatment for acute calculous cholecystitis. *Br. J. Surg.* 2016. 103(7). 797-811. doi: 10.1002/bjs.10146.

28. Armñanzas C., Tigera T., Ferrer D., et al. Role of bacteriobilia in postoperative complications. *Rev. Esp. Quimioter.* 2016. 29(3). 123-129. PMID: 27062981.

29. Gomi H., Solomkin J.S., Schlossberg D., et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018. 25(1). 3-16. doi: 10.1002/jhbp.518.

30. Park S.E., Choi H.J., You Y.K., Hong T.H. Clinical significance of preoperative antibiotic use in mild to moderate acute inflammatory gallbladder disease: A randomized controlled trial. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2023. 30(4). 482-492. doi: 10.1002/jhbp.1237.

31. Hirata B.H.N., Sasagawa S., Navarini A., et al. Comparison of bacterial profile of gallbladder with gallstones from patients undergoing cholecystectomy due to complicated and uncomplicated cholelithiasis: changes in the epidemiological scenario. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2023. 50. e20233474. doi: 10.1590/0100-6991e-20233474-en.

32. Kim Y.S. Practical Use of Antibiotics in Pancreatobiliary Diseases. *Korean J. Pancreas Biliary Tract.* 2014. 19(4). 157-163. doi: <https://doi.org/10.15279/kpba.2014.19.4.157>.

33. Galili O., Eldar S. Jr, Matter I., et al. The effect of bactibilia on the course and outcome of laparoscopic cholecystectomy. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2008. 27(9). 797-803. doi: 10.1007/s10096-008-0504-8.

34. Mazeh H., Mizrahi I., Dior U., et al. Role of antibiotic therapy in mild acute calculus cholecystitis: a prospective randomized controlled trial. *World J. Surg.* 2012. 36(8). 1750-1759. doi: 10.1007/s00268-012-1572-6.

35. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017. 43(3). 304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.

36. Suh S.W., Choi Y.S., Choi S.H., et al. Antibiotic selection based on microbiology and resistance profiles of bile from gallbladder of patients with acute cholecystitis. *Sci. Rep.* 2021. 11(1). 2969. doi: 10.1038/s41598-021-82603-8.

37. Hajibandeh S., Popova P., Rehman S. Extended Postoperative Antibiotics Versus No Postoperative Antibiotics in Patients Undergoing Emergency Cholecystectomy for Acute Calculous Cholecystitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg. Innov.* 2019. 26(4). 485-496. doi: 10.1177/1553350619835347.

38. Al-Ghnam R., Benjamin I.S., Patel A.G. Meta-analysis suggests antibiotic prophylaxis is not warranted in low-risk patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br. J. Surg.* 2003. 90(3). 365-366. doi: 10.1002/bjs.4033.

39. Pasquali S., Boal M., Griffiths E.A., et al. Meta-analysis of perioperative antibiotics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br. J. Surg.* 2016. 103(1). 27-34; discussion 34. doi: 10.1002/bjs.9904.

40. Gomez-Ospina J.C., Zapata-Copete J.A., et al. Antibiotic Prophylaxis in Elective Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J. Gastrointest. Surg.* 2018. 22(7). 1193-1203. doi: 10.1007/s11605-018-3739-4.

41. Vohra R.S., Hodson J., Pasquali S., et al. Effectiveness of Antibiotic Prophylaxis in Non-emergency Cholecystectomy Using Data from a Population-Based Cohort Study. *World J. Surg.* 2017. 41(9). 2231-2239. doi: 10.1007/s00268-017-4018-3.

42. Matsui Y., Satoi S., Hirooka S., Kosaka H., et al. Reappraisal of previously reported meta-analyses on antibiotic prophylaxis for low-risk laparoscopic cholecystectomy: an overview of systematic reviews. *BMJ Open.* 2018. 8(3). e016666. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016666.

43. Yang J.D., Yu H.C. Prospective Control Study of Clinical Effectiveness of Prophylactic Antibiotics in Laparoscopic Cholecystectomy on Infection Rate. *Yonsei Med J.* 2021. 62(2). 172-176. doi: 10.3349/ymj.2021.62.2.172.

44. Colling K.P., Besshoff K.E., Forrester J.D., et al. Surgical Infection Society Guidelines for Antibiotic Use in Patients Undergoing Cholecystectomy for Gallbladder Disease. *Surg. Infect. (Larchmt).* 2022. 23(4). 339-350. doi: 10.1089/sur.2021.207.

45. Gamo G.O., Reichardt G.S., Guetter C.R., Pimentel S.K. Risk Factors for Surgical Wound Infection after Elective Laparoscopic Cholecystectomy. *Arq. Bras. Cir. Dig.* 2022. 35. e1655. doi: 10.1590/0102-672020210002e1655.
46. Ullah K., Dogar A.W., Jan Z., et al. Role of antibiotic prophylaxis on surgical site infection prevention in a low-risk population undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled study. *Ann. Med. Surg. (Lond.)*. 2022. 78. 103804. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103804.
47. Murri R., De Belvis A.G., Fantoni M., et al. Impact of antibiotic stewardship on perioperative antimicrobial prophylaxis. *Int. J. Qual. Health Care*. 2016. 28(4). 502-507. doi: 10.1093/intqhc/mzw055.
48. Pisano M., Allievi N., Gurusamy K., et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J. Emerg. Surg.* 2020. 15(1). 61. doi: 10.1186/s13017-020-00336-x.
49. Liang B., Dai M., Zou Z.H. Safety and efficacy of antibiotic prophylaxis in patients undergoing elective laparoscopy cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016. 31(5). 921-928. doi: 10.1111/jgh.13246.
50. Sajid M.S., Bovis J., Rehman S., Singh K.K. Prophylactic antibiotics at the time of elective cholecystectomy are effective in reducing the post-operative infective complications: a systematic review and meta-analysis. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2018. 3. 22. doi: 10.21037/tgh.2018.04.06. eCollection 2018.
51. Yang J., Gong S., Lu T., et al. Reduction of risk of infection during elective laparoscopic cholecystectomy using prophylactic antibiotics: a systematic review and meta-analysis. *Surg. Endosc.* 2021. 35(12). 6397-6412. doi: 10.1007/s00464-021-08658-w.
52. Kim S.H., Yu H.C., Yang J.D., et al. Role of prophylactic antibiotics in elective laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2018. 22(3). 231-247. doi: 10.14701/ahbps.2018.22.3.231.
53. Pagani M.A. Jr, Dolfini P.M., et al. Incidence of Bacteriobilia and the Correlation with Antibiotic Prophylaxis in Low-Risk Patients Submitted to Elective Videolaparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Clinical Trial. *Antibiotics (Basel)*. 2023. 12(10). 1480. doi: 10.3390/antibiotics12101480.
54. Salim S., Kumar M.N., Tripathi C.D., et al. Pharmacological evaluation of prophylactic anti-microbial use in laparoscopic cholecystectomy: an open labelled study evaluating the concentrations of single dose intravenous ceftriaxone at serum and tissue level. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2021. 77(7). 1011-1016. doi: 10.1007/s00228-021-03093-1.
55. Steccanella F., Amoretti P., Barbieri M.R., et al. Antibiotic Prophylaxis for Hepato-Biliopancreatic Surgery — A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2022. 11(2). 194. doi: 10.3390/antibiotics11020194.
56. Okamoto K., Suzuki K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018. 25(1). 55-72. doi: 10.1002/jhbp.516.
57. Jaafar G., Sandblom G., Lundell L., et al. Antibiotic prophylaxis in acute cholecystectomy revisited: results of a double-blind randomised controlled trial. *Langenbecks Arch. Surg.* 2020. 405(8). 1201-1207. doi: 10.1007/s00423-020-01977-x.
58. Guler Y., Karabulut Z., Sengul S., Calis H. The effect of antibiotic prophylaxis on wound infections after laparoscopic cholecystectomy: A randomised clinical trial. *Int. Wound J.* 2019. 16(5). 1164-1170. doi: 10.1111/iwj.13175.
59. Kim E.Y., Yoon Y.C., Choi H.J., et al. Is there a real role of postoperative antibiotic administration for mild-moderate acute cholecystitis? A prospective randomized controlled trial. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2017. 24(10). 550-558. doi: 10.1002/jhbp.495.
60. de Santibañes M., Glinka J., Pelegrini P., et al. Extended antibiotic therapy versus placebo after laparoscopic cholecystectomy for mild and moderate acute calculous cholecystitis: A randomized double-blind clinical trial. *Surgery*. 2018. S0039-6060(18)30030-8. doi: 10.1016/j.surg.2018.01.014.
61. Loozen C.S., Kortram K., Kornmann V.N., et al. Randomized clinical trial of extended versus single-dose perioperative antibiotic prophylaxis for acute calculous cholecystitis. *Br. J. Surg.* 2017. 104(2). e151-e157. doi: 10.1002/bjs.10406.
62. Singh A., Kaur M., Swaminathan C., et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in acute cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2023. 8. 37. doi: 10.21037/tgh-23-48.
63. van Braak W.G., Ponten J.E.H., Loozen C.S., et al. Antibiotic prophylaxis for acute cholecystectomy: PEANUTS II multicentre randomized non-inferiority clinical trial. *Br. J. Surg.* 2022. 109(3). 267-273. doi: 10.1093/bjs/znac441.
64. Dembinski J., Guérin O., Slim K., et al. Are the recommendations for post-operative antibiotics in patients with grade I or II acute calculous cholecystitis being applied in clinical practice? *HPB (Oxford)*. 2020. 22(7). 1051-1056. doi: 10.1016/j.hpb.2019.10.2442.
65. Wu P.S., Chou C.K., Hsieh Y.C., et al. Antibiotic use in patients with acute cholecystitis after percutaneous cholecystostomy. *J. Chin. Med. Assoc.* 2020. 83(2). 134-140. doi: 10.1097/JCMA.000000000000244.
66. Lee J.M., Kang J.S., Choi Y.J., et al. Suggested use of empirical antibiotics in acute cholecystitis based on bile microbiology and antibiotic susceptibility. *HPB (Oxford)*. 2023. 25(5). 568-576. doi: 10.1016/j.hpb.2023.01.017.
67. Pašić F., Delibegović S. The Use of Microbiological and Laboratory Data in the Choice of Empirical Antibiotic Therapy in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy — The Role of Local Antibigrams. *Acta Clin. Croat.* 2022. 61(2). 171-176. doi: 10.20471/acc.2022.61.02.01.

Отримано/Received 07.02.2024

Рецензовано/Revised 16.02.2024

Прийнято до друку/Accepted 26.02.2024

Information about authors

Serhii S. Chuklin, MD, Surgeon, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; e-mail: serhii.chuklin@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-8979-721X
Serge M. Chooklin, MD, PhD, Professor, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; phone: +380 (50) 989-25-59; https://orcid.org/0000-0002-3503-8450

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. S. Chuklin — primary literature search, translation of literary sources, writing the article; S. Chooklin — translation of literary sources, writing the article, general editing.

S.S. Chuklin, S.M. Chooklin
Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine

Laparoscopic cholecystectomy in calculous cholecystitis: are antibiotics necessary?

Abstract. Laparoscopic cholecystectomy in patients with cholecystitis is considered the best, appropriate and safe method of treatment for gallstone disease. However, the role of antibiotic administration before or after cholecystectomy to reduce infectious complications, particularly surgical site infections, or mortality is less clear. Many patients receive empiric antibiotics, but the feasibility of their use has not been proven. Some guidelines suggest the use of antibiotic prophylaxis for all cholecystectomies, although current evidence does not indicate any benefit to this practice in the absence of risk factors. This review examines the results of antibiotic use in laparoscopic cholecystectomy for chronic and acute calculous cholecystitis. Most studies argue against the need to use prophylactic antibiotics during elective surgery in low-risk patients. In cases

of mild and moderate acute cholecystitis, the use of antibiotics to prevent postoperative infectious complications has no evidence of effectiveness, although these recommendations are also ambiguous. It is not recommended to use postoperative antibiotics after elective laparoscopic cholecystectomy, as well as for mild or moderate acute cholecystitis. However, additional studies with well-defined patient populations and comparable outcomes are needed to better assess the most appropriate timing and duration of antibiotic use in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. We used MedLine database on the PubMed platform and the Cochrane library to search for literature sources.

Keywords: calculous cholecystitis; laparoscopic cholecystectomy; infectious complications; antibiotics

УДК 617-089.5+617.58

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1683>

Черній В.І., Мирона В.С.

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Анестезіологічне забезпечення при протезуванні кульшових і колінних суглобів (науково-літературний огляд)

Резюме. Ефективне знеболювання при протезуванні як кульшових, так і колінних суглобів забезпечує ефективно й швидко відновлення пацієнтів. Проведення протезування суглобів супроводжується застосуванням загальної анестезії або спинномозкової анестезії. Спинномозкова анестезія, незважаючи на певні ризики, показує кращу ефективність, ніж застосування загальної анестезії, при протезуванні кульшових і колінних суглобів. Тобто спинномозкова анестезія пов'язана з меншими періопераційними ускладненнями. Важливе значення має додавання седативу та моніторингу анестезії під час протезування з використанням спинномозкової анестезії. Після успішного проведення хірургічної процедури протезування важливим є досягнення адекватного знеболювання в постопераційному періоді. Це досягається шляхом внутрішньовенної анальгезії, контрольованої пацієнтом, або епідуральної анальгезії. Мультиmodalна стратегія анальгезії поєднує анальгетики з різними механізмами дії для поліпшення управління болем. Інтраопераційне періартикулярне введення мультиmodalних препаратів — одна з найважливіших процедур у періопераційному контролі болю при тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба. Блокада периферичних нервів розглядається останнім часом як альтернативний анальгетичний підхід. При протезуванні як кульшових, так і колінних суглобів застосовують блокаду поперекового сплетення, блокаду фасції клубового м'яза, блокаду стегнового й сідничного нерва, блокаду аддукторного каналу, блокади квадратного м'яза попереку і площини випрямлення хребта. З урахуванням усього періопераційного процесу використання превентивної та мультиmodalної терапії та блокади периферичних нервів може дозволити знизити інтенсивність постопераційного болю, що покращить функціональний стан і якість життя пацієнтів.

Ключові слова: артроз; переломи; ендопротезування; лікування; анестезія; післяопераційний біль; мультиmodalна анальгезія; блок нерва

Вступ

Патологічні зміни в кульшовому і колінному суглобах часто можуть бути викликані основним захворюванням або вторинними реакціями всього опорно-рухового апарату. Виражені дегенеративно-деструктивні зміни великих суглобів нижніх кінцівок, значні функціональні порушення внаслідок контрактур, больовий синдром при дискордантних положеннях кінцівок є показаннями до оперативного втручання [1].

Тотальне ендопротезування суглобів зазвичай виконується пацієнтам з багатофрагментарними переломами суглобової поверхні, кінцевою стадією остеоартриту або ревматичного артрити, щоб полегшити біль у суглобах, збільшити рухливість і поліпшити якість життя.

Однак оперативне втручання супроводжується помірним або сильним післяопераційним болем. Серед пацієнтів, які перенесли протезування, 60 % відчували сильний післяопераційний біль у суглобі, а 30 % відчували помірний біль. Деякі пацієнти навіть відкладають

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

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

Для кореспонденції: Черній Володимир Ілліч, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, головний науковий співробітник, науковий відділ малоінвазивної хірургії, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, вул. Верхня, 5, м. Київ, 01014, Україна; e-mail: vladimircherniy3@gmail.com; тел.: +380 (50) 582-44-28

For correspondence: Volodymyr I. Cherniy, MD, DSc, PhD, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Chief Research Fellow, Scientific Department of Minimally Invasive Surgery, State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Verkhnya st., 5, Kyiv, 01014, Ukraine, e-mail: vladimircherniy3@gmail.com; phone: +380 (50) 582-44-28

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

цю операцію через страх гострого післяопераційного болю [2].

Актуальним питанням залишається анестезіологічне забезпечення при протезуванні кульшових і колінних суглобів, оскільки ефективно лікування болю приводить до кращого і більш раннього функціонального відновлення після протезування і запобігає хронічному болю [3].

Післяопераційний біль при протезуванні кульшового і колінного суглобів може негативно вплинути на раннє післяопераційне відновлення пацієнта, оскільки буде обмежуватись рухливість кінцівок і збільшиться ризик венозної тромбоемболії. Це може сповільнити подальшу реабілітацію хворих. Тому для поліпшення самопочуття пацієнтів при протезуванні великих суглобів потрібно мінімізувати фізіологічні наслідки болю, що значною мірою залежить від правильного вибору анестетиків і адекватного післяопераційного лікування болю [4].

Найважливішою концепцією лікування болю є комбінований підхід. Початкове лікування болю має виконуватись до хірургічної операції. Потім у результаті застосування мультимодального підходу можна отримати синергетичний ефект, для цього слід застосувати декілька препаратів з різними механізмами або місцями дії [2]. Відкритими залишаються питання вибору підходу, який би був золотим стандартом лікування болю при протезуванні кульшових і колінних суглобів.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Варіанти анестезії, які використовуються під час протезування кульшових і колінних суглобів, включають загальну анестезію, спинномозкову анестезію (нейроаксіальну анестезію), місцеву анестезію. Деякі дослідження показують [5, 6], що в понад 50 % випадків повної заміни кульшового суглоба застосовані стратегії лікування післяопераційного болю не були успішними, а після тотальної заміни колінного суглоба 75 % пацієнтів скаржилися на середній або сильний хронічний біль. Вирішальну роль післяопераційного болю в ортопедичних хірургічних процедурах демонструє той факт, що ефективність протезування часто обмежується самим лікуванням післяопераційного болю.

Аналіз публікацій показав, що кожна техніка анестезії, що використовується при протезуванні великих суглобів нижніх кінцівок, має свої ризики й переваги і може вплинути на періопераційні результати. Так, у роботах S.L. Корр et al. і J.W. Li et al. [7, 8] показано, що епідуральна анестезія проявляє ефективність у контролі післяопераційного болю і сприяє зменшенню післяопераційного споживання опіоїдів. Проте цей вид анестезії супроводжується великою кількістю побічних ефектів, включно з гіпотензією, свербіжем і моторною блокадою, затримкою сечі, а також обмежує використання післяопераційних антикоагулянтів для профілактики тромбозу глибоких вен.

Неоднозначні результати виявлені щодо ефективності місцевої інфільтрації порівняно з іншими методами контролю болю. J.W. Li et al. [8] розглядають використання місцевої інфільтрації при протезуванні

колінного суглоба. Така анестезія зменшує післяопераційне споживання морфіну порівняно з плацебо. Автори вказують, що контроль болю при такій анестезії подібний до того, що відбувається при застосуванні епідуральних катетерів або блокади стегнового нерва (при збереженні функції квадрицепса). У роботі С. Li et al. [9] показаний поліпшений післяопераційний контроль болю при протезуванні колінного суглоба з локальною інфільтрацією порівняно з епідуральними катетерами.

Найновіші рекомендації PROSPECT для протезування кульшового суглоба не вказують на переваги місцевої анестезії над іншими методами, але місцева інфільтрація забезпечує знеболювальну дію без помітних побічних ефектів [10]. На сьогодні не існує встановленого стандарту або консенсусу щодо того, який склад ліків найкраще використовувати для місцевої інфільтраційної аналгезії при протезуванні суглобів.

Мета: дослідження ефективності різних схем анестезії та лікування болю при протезуванні кульшових і колінних суглобів.

Матеріали та методи

Застосовувалися такі методи: бібліосемантичний, порівняльний і системного аналізу. Запропоновані рекомендації розроблені на підставі даних сучасної літератури, результатів рандомізованих досліджень і метааналізів, присвячених вивченню проблеми анестезіологічного ведення пацієнтів при протезуванні кульшових і колінних суглобів.

Результати та обговорення

Застосування неналежної анестезії може перешкодити інтенсивній післяхірургічній реабілітації, яка відіграє фундаментальну роль у відновленні й підтримці повної рухової здатності нижніх кінцівок пацієнтів. Додатковими ризиками можуть бути тромбоемболічні розлади і розвиток інфекційних процесів. Інтраопераційне пошкодження тканин і тривалий післяопераційний біль призведуть до тривалого емоційного і психологічного дистресу, який може перерости в хронічний больовий стан.

Для вибору ефективного методу анестезії та лікування післяопераційного болю вивчено кілька протоколів [11–14].

Встановлено, що для інтраопераційного знеболювання таких операцій традиційно застосовують загальну або спінальну анестезію. У післяопераційний період проводять керовану пацієнтом внутрішньовенну аналгезію або тривалу епідуральну аналгезію крізь катетер. Слід зауважити, що золотий стандарт досі не визначений.

Спинномозкова анестезія під час протезування великих суглобів нижніх кінцівок включає введення місцевого анестетика безпосередньо в спинномозковий канал і спинномозкову рідину. Це викликає блокування чутливості нижче від бажаного рівня розрізу. Такий вид анестезії часто супроводжується седацією з використанням різних внутрішньовенних препаратів для підтримки комфорту пацієнта під час операції [6].

Під час застосування загальної анестезії при протезуванні суглобів передбачається системне введення ліків, що викликає стан втрати свідомості та повної анестезії. При проведенні таких операцій виконується штучна вентиляція легень. Віддати перевагу тому чи іншому методу анестезії при протезуванні кульшових і колінних суглобів досить важко, оскільки отримані результати різняться залежно від типу операції, популяції пацієнтів і кінцевої мети дослідження.

Порівнюючи результати спинномозкової та загальної анестезії, ми встановили, що загальна анестезія супроводжується невеликим збільшенням частоти ускладнень. Так, застосування загальної анестезії сприяє збільшенню короткострокових ускладнень, пов'язаних з розвитком інфекційного процесу в місці хірургічного втручання; переливанням крові; загальними ускладненнями; збільшенням супутніх захворювань. Окрім того, такі ускладнення, як гостра ниркова недостатність, інсульт, переливання крові та легеневі ускладнення, можуть призвести до смерті пацієнта.

Загальна анестезія пов'язана зі зниженою періопераційною напругою кисню в тканинах, а також післяопераційною нудотою, блюванням і маренням, і спочатку вона вважалась золотим стандартом для ендопротезування кульшового і колінного суглобів.

Порівняно із загальною анестезією спинномозкова анестезія пов'язана з нижчим рівнем інфекцій поверхневих ран (0,68 % проти 0,92 %, $P = 0,0003$), переливань крові (5,02 % проти 6,07 %, $P = 0,0086$), тривалості операції (96 хв проти 100 хв, $P < 0,0001$) і тривалості перебування в лікарні (3,45 дня проти 3,77 дня, $P < 0,0001$). Крім того, у пацієнтів, яким застосовували загальну анестезію, ризик ускладнень невеликий, але він все ж є. Інше дослідження, проведене Park et al., показало аналогічні результати. Вони виявили, що пацієнти, яким проводилось протезування під загальною анестезією, мали довший доопераційний час (+9,4 хв, $P < 0,001$), післяопераційний час перебування в палаті (+12,7 хв, $P < 0,001$), а також мали більше інфекцій у ділянці хірургічного втручання (5 [1 %] проти 0 [0 %], $P = 0,005$) і переливань крові (205 [41,8 %] проти 262 [35,1 %], $P = 0,01$) порівняно з пацієнтами зі спінальними анестезіями. Проте не було відмінностей у тривалості операції та інших побічних явищах [15]. Крім того, Mahan et al. повідомили, що пацієнти, яким проводилось протезування з мепівакаїном для спинномозкової анестезії, мали меншу тривалість перебування ($28,1 \pm 11,2$ год проти $33,6 \pm 14,4$ год, $P = 0,002$), менше епізодів прямої катетеризації (3,8 % проти 16,5 %, $P = 0,021$) порівняно з бупівакаїном і не виявили відмінностей у післяопераційному болі чи споживанні морфіну. Це свідчить про те, що при спинномозковій анестезії розвиваються мінімальні періопераційні ускладнення, що сприятиме ранній виписці пацієнтів після протезування великих суглобів нижніх кінцівок [16].

Вирішальне значення для забезпечення збалансованої спинномозкової анестезії, яка не впливає на свідомість пацієнта під час операції, та підтримки комфорту пацієнта має додавання седативу та моніторингу анестезії під час протезування. Методи седативу включають вве-

дення дексмететомідину, мідазоламу або пропофолу. Так, інфузія дексмететомідину може подовжити рівень сенсорного блоку при спинномозковій анестезії, яку застосовують при протезуванні кульшових і колінних суглобів, що потенційно може зменшити потребу в додаткових післяопераційних знеболювальних препаратах [17]. Окрім того, інфузія дексмететомідину послаблює метаболічні й коагуляційні ефекти, які спричинені джгуттом, і зменшує післяопераційну потребу в опіоїдах для пацієнтів, яким проводили протезування суглобів під спинномозковою анестезією [18]. Водночас застосування мідазоламу забезпечує швидкий і ефективний анксиоліз при внутрішньовенному введенні.

Ідеальним засобом для амбулаторної анестезії є пропофол через швидкий механізм дії та швидке відновлення свідомості. Показано [19], що використання пропофолу замість дексмететомідину чи мідазоламу пов'язане зі статистично значно нижчою частотою короткочасної післяопераційної когнітивної дисфункції в дорослих, старших за 65 років. Проте застосування цього препарату має й негативні наслідки, оскільки призводить до пригнічення дихання, спричиняє дозозалежне зниження артеріального тиску і може посилювати дію інших депресантів центральної нервової системи. З аналізу результатів випливає, що вибір седативу під час застосування спинномозкової анестезії для протезування кульшових і колінних суглобів має важливий вплив на періопераційні результати.

Окрім того, якщо порівняти спинномозкову і загальну анестезію, то остання пов'язана зі збільшенням тривалості хірургічного втручання й післяопераційного часу при проведенні таких хірургічних операцій. Ще одним підтвердженням ефективного застосування спинномозкової анестезії є швидке відновлення пацієнтів після проведення процедури протезування.

Після успішного проведення хірургічної процедури протезування важливим є досягнення адекватного знеболювання в післяопераційному періоді. Це має велике значення, оскільки пацієнтів заохочують до ранньої активізації та фізіотерапії після операції. Тому оптимальні періопераційні режими знеболювання для амбулаторного перебування пацієнтів повинні досягатися шляхом адекватного контролю болю, не спричиняючи надмірної седативу і/або м'язової слабкості.

Щоб зменшити виникнення побічних ефектів, протокол аналгезії має бути мультимодальним, тобто в ньому мають застосовуватися понад два різних лікарських препарати або модальності з різними механізмами або місцями дії. Такий підхід необхідний для синергетичного впливу на біль і блокування болю в місці його виникнення. Доведено [20], що виконана для мінімізації використання опіїодних аналгетиків блокада периферичних нервів разом з комбінацією аналгетиків дозволяє досягти ранньої мобілізації та допомагає реабілітації пацієнтів з одночасним скороченням часу госпіталізації. Встановлено, що використання локальних аналгетичних методів прискорює реабілітацію після протезування колінного суглоба шляхом ефективного контролю болю під час безперервних пасивних рухів [20].

Під час мультимодальної аналгезії в протоколи лікування включають протизапальні препарати, зокрема нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) і парацетамол. Механізм дії цих препаратів полягає в інгібуванні синтезу простагландинів. Наприклад, ібупрофен і кеторолак є неселективними інгібіторами циклооксигенази (ЦОГ), а целекоксиб і мелоксикам — селективні інгібітори ЦОГ-2. Комбінація введення НПЗЗ з ацетамінофеном проявляє кращий аналгезуючий ефект, ніж будь-який із цих препаратів окремо. Проте при застосуванні препаратів, які пригнічують активність ЦОГ, необхідно враховувати їх вплив на підвищений ризик кровотечі й порушення функції нирок [16].

Іншими препаратами, які застосовують для мультимодальної аналгезії при протезуванні кульшових і колінних суглобів, є габапентиніди. Так, прегабалін і габапентин — це аналоги гамма-аміномасляної кислоти, які запобігають вивільненню нейромедіаторів, що в кінцевому результаті призводить до зниження чутливості до ноцицепції [7]. Габапентиніди можуть посилити седативний ефект, сплутаність свідомості та запаморочення, що необхідно враховувати під час їхнього призначення людям похилого віку. Проте застосування габапентинідів досить ефективно для контролю післяопераційного болю [21].

Отже, важливою концепцією мультимодальної аналгезії є забезпечення анестезії до початку ноцицепції. Це допомагає запобігти сенсibiliзації болю, яка є результатом хірургічного втручання, і може допомогти запобігти післяопераційному невропатичному болю або зменшити його частоту. Саме тому періопераційні схеми знеболювання для амбулаторних програм протезування великих суглобів нижніх кінцівок часто передбачають пероральне введення ліків пацієнтам до операції.

Традиційно післяопераційне знеболювання після протезування кульшових і колінних суглобів забезпечується шляхом внутрішньовенної аналгезії, контрольованої пацієнтом, або епідуральної аналгезії. Альтернативним аналгетичним підходом останніми роками стала блокада периферичних нервів.

Епідуральна аналгезія показала ефективність у контролі післяопераційного болю та зменшенні постопераційного вживання опіоїдів. Проте застосування епідуральної аналгезії, як уже було зазначено вище, супроводжується побічними ефектами, а також обмежує використання післяопераційних антикоагулянтів для профілактики тромбозу глибоких вен [22]. Ці несприятливі ефекти можуть відтермінувати проведення фізіотерапії, що робить цей метод менш ефективним для використання в амбулаторній програмі лікування болю при протезуванні великих суглобів.

Для забезпечення післяопераційної аналгезії також проводять безпосереднє введення анестетика та інших лікарських засобів у ділянку операції, так звану місцеву інфільтраційну анестезію. Такий спосіб анестезії забезпечує знеболювання, зберігаючи при цьому м'язову силу. Так, застосування місцевої інфільтрації при протезуванні колінного суглоба зменшує післяопераційне споживання морфіну порівняно з плацебо [9]. Показано, що застосування місцевого знеболювання досить

важливе в контролі болю. Місцева інфільтрація поряд зі знеболювальним ефектом не дає помітних побічних ефектів [10]. На сьогодні не існує стандарту щодо складу ліків для місцевої інфільтраційної аналгезії при протезуванні суглобів.

Часто в післяопераційному періоді для лікування болю застосовують блокаду периферичних нервів — методи анестезії та знеболювання, спрямовані на окремі нерви або фасціальні площини. Блокаду нервів можуть проводити за допомогою однієї ін'єкції або безперервної інфузії місцевого анестетика за допомогою катетера. Цей спосіб анестезії та знеболювання поліпшує загальний контроль болю, зменшуючи при цьому споживання опіоїдів. Метод дозволяє вже на ранніх етапах призначати фізіотерапію та реабілітацію, у результаті чого пацієнт буде готовий до ранньої виписки [19]. Відома велика кількість блоkad нервів і визначена їхня ефективність, проте не досягнуто консенсусу щодо найкращого варіанта при протезуванні кульшових і колінних суглобів. Це може бути пов'язано зі складністю сенсорної іннервації тазостегнового і колінного суглобів та обмеженням спрямованості на окремі нерви. Для анестезії кульшових або колінних суглобів ефективна блокада різних нервів, при цьому необхідно враховувати всі ризики й переваги.

Ефективне знеболювання при протезуванні як кульшових, так і колінних суглобів забезпечує блокада поперекового сплетення, що включає ін'єкцію місцевого анестетика в ділянку великого поперекового м'яза. Така блокада охоплює стегновий, латеральний стегновий шкірний і затульний нерви. Блок із глибоким відсіком технічно складний і підвищує ризик кровотечі. Окрім того, блокада поперекового сплетення часто викликає небажану слабкість чотириголового м'яза, що призводить до затримки пересування й участі у фізіотерапії [16].

Блокада фасції клубового м'яза проводиться шляхом інфільтрації місцевого анестетика у фасцію клубового м'яза. Поширення місцевого анестетика в цій площині супроводжується блокуванням стегнового й латерального стегнового шкірного нерва. Це призводить до зниження болю і зменшення споживання опіоїдів. З блокадою пов'язаний невеликий ризик м'язової слабкості після протезування кульшових суглобів. Відповідно до останніх рекомендацій PROSPECT таку блокаду застосовують при протезуванні кульшових суглобів. Відомі також дослідження щодо ефективності такої блокади в зниженні показників болю і споживання опіоїдів при протезуванні колінних суглобів [23].

Блокада стегнового нерва передбачає ін'єкцію місцевого анестетика навколо стегнового нерва. Це один з найстаріших і найбільш часто використовуваних методів анестезії через його легкість у виконанні та здатність знеболювати передньомедіальну частину стегна і коліна [22]. Блокада стегнового нерва може виконуватись одноразовою ін'єкцією або безперервною інфузією через встановлений катетер. Раніше цей метод анестезії вважався еталоном для полегшення болю після протезування колінних суглобів. У таких пацієнтів цей метод анестезії сприяє кращому довгостроковому відновлен-

ню, знижує необхідність споживання опіоїдів і частоту післяопераційної нудоти/блювання. Подібні результати виявлені при протезуванні кульшових суглобів. Однак блокада стегнового нерва асоціюється зі зменшенням діапазону рухів коліна, помітною м'язовою слабкістю, підвищеним ризиком падінь і зниженням участі в активній реабілітації [12].

Блокади сідничного нерва виконуються через сідничний або передній доступ. Таке блокування сідничного нерва пригнічує сенсорну іннервацію його кінцевих гілок і задньої поверхні стегна (загального малогомілкового і великогомілкового нервів). Це призводить до зниження чутливості й моторики всієї гомілки, за винятком передньомедіального підшкірного розподілу. Раніше блокада сідничного нерва використовувалася як доповнення до блокади стегнового нерва, що забезпечувало повну аналгезію при протезуванні колінних суглобів. Така комплексна блокада демонструє кращу аналгезію зі знизеним післяопераційним споживанням опіоїдів і нижчими загальними показниками болю в спокої. Однак відмічається також значне порушення пересування протягом першого дня після операції. Отже, незважаючи на забезпечення поліпшення післяопераційної аналгезії, блокада сідничного нерва не вважається ідеальним вибором для включення в амбулаторну схему при протезуванні колінних суглобів.

Блокада аддукторного каналу передбачає введення місцевого анестетика в аддукторний канал глибоко до кравецького м'яза, апоневрозу між різними м'язами в середині стегна. Депонований місцевий анестетик промиває та блокує підшкірний нерв, нерв, що веде до великого медіального нерва, медіальний сітчастий нерв і суглобові гілки затульного нерва, що приводить до аналгезії передньомедіальної сторони коліна [21].

Блокада аддукторного каналу забезпечує знеболюючі властивості, подібні до таких при блокаді стегнового нерва, з подібним післяопераційним споживанням опіоїдів і подібними балами за шкалою болю після протезування колінних суглобів. Така блокада локалізується дистальніше від більшості основних рухових гілок стегнового нерва. При цьому зберігається функція чотириголового м'яза, що забезпечує кращу рухливість коліна після операції. Безперервна блокада аддукторного каналу зі встановленням периневрального катетера забезпечує триваліше полегшення болю, зменшує біль при мобілізації, збільшує рухливість колінного суглоба після його протезування. Блокада аддукторного каналу — ідеальний варіант для післяопераційної аналгезії при протезуванні колінних суглобів, що забезпечує відмінний контроль болю, сприяє ранній мобільності й участі у фізіотерапії [17].

Блокади квадратного м'яза попереку і площини випрямлення хребта — нові методи, які забезпечують післяопераційне знеболювання при протезуванні великих суглобів нижніх кінцівок.

Блок квадратного м'яза попереку — це техніка, при якій місцевий анестетик вводять у грудноперекову фасцію, що оточує квадратний м'яз попереку і дозволяє лікам поширюватися в паравертебральний простір. Перевага блокади квадратного м'яза попереку полягає

в тому, що така блокада забезпечує аналгезію стегна, зберігаючи функції чотириголового м'яза [23].

Блокада площини випрямлення хребта передбачає депонування місцевого анестетика в площині між м'язом — випрямлячем хребта і поперечним відростком тіл хребців. Пропонований механізм дії блокади площини випрямлення хребта полягає або в передній дифузії анестетика в паравертебральний простір, або в міжфасціальному поширенні до задніх відділів спинномозкових нервів. Така техніка забезпечує знеболювання, зберігаючи функцію м'язів, що дозволяє включати ці блоки в амбулаторну періопераційну схему знеболювання при протезуванні суглобів нижніх кінцівок.

Отже, протезування кульшового і колінного суглобів відносять до болючих хірургічних процедур. Дослідження результатів протоколів періопераційної анестезії та лікування болю, а також їхнє ефективне застосування в ортопедичних і реабілітаційних відділеннях дозволить поліпшити результати і сприятиме ранньому функціональному відновленню суглобів. Контроль болю в період післяопераційної реабілітації дозволить запобігти хронічному болю. Правильно підібрані методи анестезії під час протезування і після проведення операції, поряд з ефективними програмами реабілітації, можуть поліпшити функціональний стан і якість життя пацієнтів після тотального протезування великих суглобів нижніх кінцівок.

Висновки

Для ефективного проведення протезування кульшових і колінних суглобів, а також відновлення пацієнтів після проведення операції необхідний правильний підбір протоколу проведення анестезії та контролю післяопераційного болю. Під час проведення процедури протезування ефективною є спинномозкова анестезія, яка характеризується меншою кількістю ускладнень порівняно із загальною анестезією. Важливою частиною періопераційного догляду за пацієнтами, які перенесли протезування великих суглобів, стало мультимодальне лікування болю, принцип якого полягає у використанні різних препаратів. Альтернативним аналгетичним підходом останніми роками стала блокада периферичних нервів. Вибір аналгезії для протезування кульшових і колінних суглобів є життєво важливим для успіху амбулаторної програми. З урахуванням усього періопераційного процесу використання превентивної та мультимодальної терапії та блокади периферичних нервів є досить ефективним.

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

Інформація про фінансування. Надані рукописи роботи виконані за рахунок державного фінансування в межах науково-дослідної роботи.

Етичні норми. Автори дотримуються норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, а також міждисциплінарних норм і регламентуючого положення щодо використання тварин у дослідженнях, тестуваннях і освітніх програмах, які опубліковані відповідним

комітетом, що займається дослідженнями на тваринах при Академії наук у м. Нью-Йорк. Надані рукописи роботи стосуються пацієнтів і підготовлені відповідно до етичних норм.

Список літератури

1. Katz J.N., Arant K.R., Loeser R.F. *Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review.* *JAMA.* 2021. 325(6). 568-578.
2. Schwartz A.M., Farley K.X., Guild G.N., Bradbury T.L. Jr. *Projections and epidemiology of revision hip and knee arthroplasty in the United States to 2030.* *J. Arthroplasty.* 2020. 35(6S). S79-S85.
3. Thomas R.A., Warfield D.J. Jr, Nikkel L.E. *Total hip arthroplasty in a patient with fascioscapulohumeral dystrophy.* *Arthroplast. Today.* 2022. 19. 101021.
4. Koss J., Goyette D., Patel J., Harrington C.J., Mazzei C., Wittig J.C., Dundon J. *Is there value in pathology specimens in routine total hip and knee arthroplasty?* *Cureus.* 2021. Jan 30. 13(1). e13005.
5. Erlenwein J., Müller M., Falla D., Przemek M., Pfingsten M., Budde S., Quintel M., Petzke F. *Clinical relevance of persistent postoperative pain after total hip replacement — a prospective observational cohort study.* *J. Pain Res.* 2017. 10. 2183-2193.
6. Benditz A., Drescher J., Greimel F., Zeman F., Grifka J., Meißner W., Völlner F. *Implementing a benchmarking and feedback concept decreases postoperative pain after total knee arthroplasty: a prospective study including 256 patients.* *Sci Rep.* 2016. 6. 38218.
7. Kopp S.L., Børglum J., Buvanendran A., Horlocker T.T., Ilfeld B.M., Memsoudis S.G. et al. *Anesthesia and analgesia practice pathway options for total knee arthroplasty: An evidence-based review by the American and European societies of regional anesthesia and pain medicine.* *Reg. Anesth. Pain Med.* 2017. 42. 683-697.
8. Li J.W., Ma Y.S., Xiao L.K. *Postoperative pain management in total knee arthroplasty.* *Orthop. Surg.* 2019. 11. 755-761.
9. Li C., Qu J., Pan S., Qu Y. *Local infiltration anesthesia versus epidural analgesia for postoperative pain control in total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis.* *J. Orthop. Surg. Res.* 2018. 13. 112.
10. Anger M., Valovska T., Beloeil H., Lirk P., Joshi G.P., Van de Velde M., Raeder J. *PROSPECT Working Group and the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy. PROSPECT guideline for total hip arthroplasty: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations.* *Anaesthesia.* 2021. 76. 1082-1097.
11. Min B.W., Kim Y., Cho H.M., Park K.S., Yoon P.W., Nho J.H. et al. *Perioperative pain management in total hip arthroplasty: Korean hip society guidelines.* *Hip Pelvis.* 2016. 28. P. 15-23.
12. Gaffney C.J., Pelt C.E., Gililand J.M., Peters C.L. *Perioperative pain management in hip and knee arthroplasty.* *Orthop. Clin. North Am.* 2017. 48. 407-419.
13. Russo M.W., Parks N.L., Hamilton W.G. *Perioperative pain management and anesthesia: a critical component to rapid recovery total joint arthroplasty.* *Orthop. Clin. North Am.* 2017. 48. 401-405.
14. Stevenson K.L., Neuwirth A.L., Sheth N. *Perioperative pain management following total joint arthroplasty: a review and update to an institutional pain protocol.* *J. Clin. Orthop. Trauma.* 2018. 9. 40-45.
15. Memsoudis S.G., Cozowicz C., Bekeris J., Bekere D., Liu J., Soffin E.M. *Anaesthetic care of patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: Consensus recommendations from the International consensus on Anaesthesia-related outcomes after surgery group (ICAROS) based on a systematic review and meta-analysis.* *Br. J. Anaesth.* 2019. 123. 269-287.
16. Neuman M.D., Feng R., Carson J.L., Gaskins L.J., Dilane D., Sessler D.I. et al. *Spinal anesthesia or general anesthesia for hip surgery in older adults.* *N. Engl. J. Med.* 2021. 385. 2025-2035.
17. Choi Y.M., Choi E.J., Ri H.S., Park J.Y., You J.A., Byeon G.J. *The effect of dexmedetomidine and midazolam on combined spinal-epidural anesthesia in patients undergoing total knee arthroplasty.* *Anesth Pain Med.* 2020. 15. 111-119.
18. Lee C., Lee C., So C., Lee J., Choi I., Ma X., Hwang J. *Impact of dexmedetomidine on tourniquet-induced systemic effects in total knee arthroplasty under spinal anesthesia: A prospective randomized, double-blinded study.* *Biomed Res. Int.* 2020. 1-8.
19. Li W.X., Luo R.Y., Chen C., Li X., Ao J.S., Liu Y., Yin Y.Q. *Effects of propofol, dexmedetomidine, and midazolam on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients: A randomized controlled preliminary trial.* *Chin. Med. J.* 2019. 132. 437-445.
20. Osman B.M., Tieu T.G., Caceres Y.G., Hernandez V.H. *Current trends and future directions for outpatient total joint arthroplasty: a review of the anesthesia choices and analgesic options.* *J. Am. Acad. Orthop. Surg. Glob. Res Rev.* 2023. 7(9). e22.00259.
21. Zhai L., Song Z., Liu K. *The effect of gabapentin on acute postoperative pain in patients undergoing total knee arthroplasty. A meta-analysis.* *Medicine (Baltimore).* 2016. 95. e3673.
22. Terkawi A.S., Mavridis D., Sessler D.I., Nunemaker M.S., Doais K.S., Terkawi R.S. et al. *Pain management modalities after total knee arthroplasty: A network meta-analysis of 170 randomized controlled trials.* *Anesthesiology.* 2017. 126. 923-937.
23. Blackwell R.E., Kushelev M., Norton J., Pettit R., Vasileff W.K. *A comparative analysis of the quadratus lumborum block versus femoral nerve and fascia iliaca blocks in Hip Arthroscopy.* *Arthrosc. Sports Med. Rehabil.* 2021. 3. e7-e13.

Отримано/Received 08.02.2024

Рецензовано/Revised 17.02.2024

Прийнято до друку/Accepted 27.02.2024 ■

Information about authors

Volodymyr I. Cherniy, MD, DSc, PhD, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Chief Research Fellow, Scientific Department of Minimally Invasive Surgery, State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine, e-mail: vladimircherniy3@gmail.com; phone: +380(50)5824428; <https://orcid.org/0000-0002-9885-9248>

Vitalii S. Myrona, Anesthesiologist, Department of anesthesiology and intensive care, State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine, e-mail: vitalijmyrona@gmail.com; phone: +380(68)2012191; <https://orcid.org/0009-0000-5942-9344>

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

Information about funding. The provided manuscripts of the work were carried out at the expense of state funding within the scope of scientific and research work.

Ethical norms. The authors adhere to the standards of the Helsinki Declaration of the World Medical Association, as well as the Interdisciplinary Standards and Regulations for the Use of Animals in Research, Testing, and Educational Programs, published by the appropriate committee on animal research at the New York Academy of Sciences. Submitted manuscripts are patient-related and ethically prepared.

V.I. Cherniy, V.S. Myrona

State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine

Anesthesiological provision in hip and knee joint replacement (a scientific literature review)

Abstract. Effective pain management during hip and knee replacement ensures the efficient and fast recovery of patients. Joint replacement surgery is typically accompanied by the use of general anesthesia or spinal anesthesia. Spinal anesthesia, despite certain risks, demonstrates better effectiveness compared to general anesthesia in hip and knee replacements. In other words, spinal anesthesia entails fewer perioperative complications. The addition of sedation and anesthesia monitoring during joint replacements using spinal anesthesia is of particular importance. After a successful surgical procedure of joint replacement, achieving adequate pain relief in the postoperative period is crucial. This is achieved through intravenous patient-controlled analgesia or epidural analgesia. A multimodal analgesia strategy combines analgesics with different mechanisms of

action to enhance pain management. Intraoperative periarticular administration of multimodal agents is one of the most important procedures in the perioperative pain control during total hip arthroplasty. Peripheral nerve blocks have emerged recently as an alternative analgesic approach. During hip and knee replacements, various nerve blocks are utilized, including lumbar plexus block, fascia iliaca block, femoral and sciatic nerve block, adductor canal block, quadratus lumborum block, erector spinae plane block. Given the entire perioperative process, the use of preventive and multimodal therapy along with peripheral nerve blocks can help reduce the intensity of postoperative pain, thereby improving the functional status and quality of life for patients.

Keywords: osteoarthritis; fractures; replacement; treatment; anesthesia; postoperative pain; multimodal analgesia; nerve block

УДК 617.55-89.168.1:616-089.5

Дмитрієв Д.

КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова», Центр термічної травми та реконструктивної хірургії, м. Вінниця, Україна

Центр лікування та реабілітації хронічного болю «Прометей», м. Вінниця, Україна

Вплив диналбуфіну себакату на інтенсивність післяопераційного болю після мінно-вибухової травми: пілотне дослідження

Резюме. Актуальність. Мінно-вибухові поранення, часто пов'язані з травматичними й складними обставинами, створюють унікальні виклики у сфері хірургічних втручань і подальшого лікування болю. Саме тому основною метою цього дослідження було визначення безпеки й ефективності одноразової дози диналбуфіну себакату (лікарський засіб Естезія[®], 150 мг/2 мл) як компонента мультимодальної аналгезії, застосованої внутрішньом'язово перед реконструктивними оперативними втручаннями з приводу мінно-вибухових уражень. **Матеріали та методи.** Проспективне відкрите нерандомізоване клінічне дослідження проведено за участі 15 пацієнтів з мінно-вибуховими травмами, яким як компонент мультимодальної анестезії післяопераційного болю було застосовано диналбуфіну себакат (Естезія[®]) 150 мг/2 мл. 15 пацієнтів отримали одноразову дозу диналбуфіну себакату 150 мг/2 мл внутрішньом'язово з використанням Z-техніки в сидничну ділянку за 12–24 год до оперативного втручання. Як інструмент оцінки вираженості больового синдрому була використана візуально-аналогова шкала (Visual Analogue Scale, VAS) з діапазоном від 0 до 10 балів (0 = відсутність болю, 10 = найгірший біль, який можна собі уявити). Для статистичного аналізу використовували програму StataCorp. 2023. Stata Statistical Software: Release 18. College Station, TX: StataCorp LLC. Для дослідження взаємозв'язку між показниками шкали оцінки тяжкості травми (Injury Severity Score, ISS) і VAS було використано simple linear regression analysis. **Результати.** Статистично значимого зв'язку між показниками ISS і VAS не було знайдено. Дослідження продемонструвало, що на 6-ту годину після оперативного втручання (ОВ) рівень болю значимо знизився порівняно з вираженістю болю через 6–8 годин після застосування лікарського засобу і статистично значимо не відрізнявся від показників наступних 4 діб: VAS 6 год після ОВ vs 12 год після ОВ — $p = 0,2500$; VAS 6 год після ОВ vs 24 год після ОВ — $p = 1,0000$; VAS 6 год після ОВ vs 48 год після ОВ — $p = 0,4531$; VAS 6 год після ОВ vs 96 год після ОВ — $p = 0,2188$. Водночас статистично значима різниця була виявлена між VAS 6 год після ОВ vs 120 год після ОВ — $p = 0,0010$. **Висновки.** Були продемонстровані ефективність і сприятливий профіль переносимості диналбуфіну себакату як компонента мультимодальної аналгезії в умовах післяопераційного знеболювання в пацієнтів після реконструктивних оперативних втручань, зумовлених мінно-вибуховими травмами.

Ключові слова: мультимодальна аналгезія; хронічний біль; післяопераційний біль; диналбуфіну себакат; мінно-вибухова травма

Вступ

Мінно-вибухові поранення, часто пов'язані з травматичними і складними обставинами, створюють унікальні виклики у сфері хірургічних втручань і подальшого лікування болю [1].

Мінно-вибухові травми охоплюють цілий спектр травм, що впливають на різні анатомічні структури й

викликають різноманітні больові патерни. Хірургічні втручання для лікування мінно-вибухових травм вартують від ортопедичних процедур при переломах до реконструкції м'яких тканин, і кожне впливає на загальну складність післяопераційного лікування болю. Післяопераційний біль після даного типу уражень може бути інтенсивним і багатограним, що вимагає

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

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

Для кореспонденції: Дмитрієв Дмитро, КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова», Центр термічної травми та реконструктивної хірургії, м. Вінниця, 21010, Україна; e-mail: vinnitsa_opik_17@ukr.net

For correspondence: Dmytro Dmytriiev, MNPE "Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov", Center of Thermal Trauma and Reconstructive Surgery, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: vinnitsa_opik_17@ukr.net

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

його ретельного вивчення й розробки індивідуальних стратегій [2].

Дана публікація присвячена розгляду ролі опіоїдних аналгетиків у комплексному лікуванні післяопераційного болю після реконструктивних оперативних втручань, зумовлених мінно-вибуховими травмами, аналізу їх переваг, проблем та еволюції використання опіоїдів у цьому специфічному контексті [3].

На сьогодні опіоїдні аналгетики, зокрема такі препарати, як морфін, оксикодон і гідроморфон, широко застосовуються для ефективного знеболювання в гострому післяопераційному періоді та є важливими складовими мультимодальної анестезії. Здатність модулювати больові сигнали в центральній нервовій системі робить їх необхідними компонентами комплексного плану знеболювання [4].

Водночас, хоча опіоїди й забезпечують потужну аналгетичну дію, їх використання не позбавлене проблем. Потенціал побічних ефектів, включно з пригніченням дихання, седативним ефектом і ризиком розвитку залежності, вимагає зваженого підходу. Медичні працівники повинні ретельно оцінювати профіль ризику й користі для кожного пацієнта, враховуючи такі фактори, як попереднє вживання опіоїдів, супутні захворювання й одночасний прийом інших лікарських засобів [5].

Тривале вживання опіоїдів для знеболювання в післяопераційному періоді може викликати занепокоєння щодо розвитку залежності. Тож важливим є впровадження стратегій, спрямованих на мінімізацію цього ризику, таких як використання опіоїдів протягом найкоротшого необхідного періоду й поступове зменшення дозування. Суттєвого обмеження потенційних побічних ефектів опіоїдів також дозволяє досягти застосування мультимодальних підходів до знеболювання. Вони передбачають поєднання опіоїдів з іншими знеболювальними засобами, такими як нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і місцеві анестетики, для оптимізації контролю болю при мінімізації залежності від опіоїдів [6, 12].

Разом з тим, з огляду на зростаючу поширеність мінно-вибухових уражень, їх тяжкість і складність управління болем в післяопераційному періоді з подальшою загрозою хронізації больового процесу, пошук нових рішень для забезпечення ефективного післяопераційного знеболювання є обґрунтованим і необхідним [7, 13].

У даному контексті нами була досліджена ефективність знеболювання при використанні лікарського засобу диналбуфіну себакату (Dinalbuphine Sebacate) у гострому післяопераційному періоді [8].

Диналбуфіну себакат — це проліки налбуфіну, він є опіоїдним аналгетиком з властивостями як агоніста, так і антагоніста. Безпосередньо налбуфін використовується для лікування помірного і сильного болю. Він діє на каппа-опіоїдні рецептори як агоніст і на мю-опіоїдні рецептори — як антагоніст, забезпечуючи знеболювання, при цьому потенційно мінімізуючи пов'язані з опіоїдами побічні ефекти й можливість зловживання [9].

Важливо відзначити, що профіль фармакокінетики лікарського засобу диналбуфіну себакату у формі пролонгованого вивільнення кардинально відрізняється від існуючих на ринку форм з негайним вивільненням. Зокрема, максимальна концентрація для лікарського засобу диналбуфіну себакату становить $15,4 \pm 6,4$ нг/мл, тоді як для типових засобів налбуфіну гідрохлориду вона є в декілька разів вищою та в середньому становить $115,4 \pm 56,5$ нг/мл. Також значно відрізняється і час до досягнення максимальної концентрації та період напіввиведення для диналбуфіну себакату — $64,0 \pm 9,3$ год і $83,2 \pm 46,4$ год, а для засобів налбуфіну з негайним вивільненням — $0,4 \pm 0,1$ год і $4,0 \pm 0,5$ год відповідно [9]. Це, зокрема, зумовлює значну тривалість дії диналбуфіну себакату при сталому підтриманні мінімальних концентрацій.

Метою цього дослідження було визначення ефективності й безпеки одноразової дози диналбуфіну себакату (лікарський засіб Естезія®, 150 мг/2 мл) як компонента мультимодальної аналгезії, застосованого внутрішньом'язово перед реконструктивними оперативними втручаннями з приводу мінно-вибухових уражень.

Матеріали та методи

Перспективне відкрите нерандомізоване клінічне дослідження проведено за участі 15 пацієнтів з мінно-вибуховими травмами, яким як компонент мультимодальної анестезії перед оперативним втручанням було застосовано диналбуфіну себакат (Естезія®), 150 мг/2 мл.

Вік пацієнтів становив від 25 до 45 років. Усі пацієнти перенесли реконструктивне оперативне втручання після мінно-вибухових травм. Пацієнти отримували загальну анестезію з класами фізичного статусу III–IV за класифікацією Американського товариства анестезіологів (ASA). Два пацієнти були виключені з дослідження внаслідок таких ситуацій: неповна оцінка POP за візуальною рейтинговою шкалою (NRS), лапаротомія під час другого огляду, отримання нервової блокади для контролю болю, алергія на місцеві анестетики або морфін, перевищення рекомендованого терміну введення диналбуфіну себакату (від 12 до 24 год перед операцією).

Для визначення тяжкості стану пацієнтів використовувалася шкала оцінки тяжкості травми (Injury Severity Score, ISS) — анатомічна система оцінювання, яка дозволяє отримати загальну оцінку стану пацієнтів з множинними ушкодженнями, а також допомагає прогнозувати шанси на виживання й потенційні наслідки для здоров'я. Кожній травмі присвоюється бал за AIS (Abbreviated Injury Scale — скорочена шкала травм) і розподіляється на одну з шести ділянок тіла (голова, обличчя, грудна клітка, живіт, кінцівки (включно з тазом) і зовнішні органи). Використовується лише найвищий бал за AIS у кожній ділянці тіла. Бали трьох найбільш тяжко пошкоджених ділянок тіла підносяться до квадрату і додаються разом для отриманого балу за ISS. Оцінка ISS має значення від 0 до 75. Оцінка 1 означає легку травму, а оцінка 75 — смертельну травму. За ви-

значенням, будь-яка оцінка ділянки тіла за шкалою AIS, що дорівнює 6, автоматично призводить до значення ISS, що дорівнює 75. Оцінка 1 за шкалою ISS можлива, якщо пошкоджено лише одну ділянку тіла. Це практично єдина анатомічна система оцінювання, яка лінійно корелює зі смертністю, захворюваністю, перебуванням у лікарні та іншими показниками тяжкості. Однак, оскільки ISS значною мірою базується на системі оцінки тяжкості AIS, вона має деякі ті самі обмеження. Наприклад, бали тяжкості (AIS 1–6) базуються на суб'єктивній думці експертів. Крім того, ISS не враховує вплив множинних травм в одній ділянці тіла при оцінці, і згідно з нею, ступінь тяжкості в ділянці голови є аналогічним до інших ділянок тіла [10, 13].

Тяжкість стану пацієнтів в нашому дослідженні становила $61,2 \pm 7,3$ бала за ISS.

У різних дослідженнях також вивчається кореляція між вираженістю болю й оцінкою за ISS. Кореляція між ISS і болем полягає в тому, що зазвичай чим вища оцінка за ISS, тим сильніший біль може відчувати пацієнт, оскільки тяжкість і кількість травм збільшують імовірність інтенсивного болю. Проте це не завжди так, оскільки сприйняття болю є суб'єктивним і може варіювати залежно від багатьох факторів, включно з психологічним станом пацієнта, наявністю шоку, індивідуальним порогом болю й ефективністю знеболювальної терапії.

Для управління болем у пацієнтів з високим балом за ISS лікарі можуть використовувати різні методи знеболювання, у тому числі опіоїдні анагететики.

15 пацієнтів отримали одноразову дозу диналбуфіну себакату (150 мг/2 мл) внутрішньом'язово з використанням Z-техніки в сідничну ділянку за 12–24 год до

оперативного втручання. При виконанні Z-подібної техніки ін'єкції епідуральний і підшкірний шари підшкірної клітковини зсували на 2–3 см в бік недомінантною рукою, одночасно виконуючи глибoku ін'єкцію в м'яз *m. gluteus maximus* (верхній зовнішній квадрант сідниці) домінантною рукою.

Як інструмент оцінки вираженості болювого синдрому була використана візуально-аналогова шкала (Visual Analogue Scale, VAS) з діапазоном від 0 до 10 балів (0 = відсутність болю, 10 = найгірший біль, який можна собі уявити) [10, 13].

У цьому дослідженні також фіксували кількість і частоту застосування додаткових засобів для контролю болю (rescue medications).

Для статистичного аналізу використовували програму StataCorp. 2023. Stata Statistical Software: Release 18. College Station, TX: StataCorp LLC. Для дослідження взаємозв'язку ISS і VAS було використано simple linear regression analysis.

Результати та обговорення

Статистично значимого зв'язку між ISS і VAS не було знайдено:

- ISS VAS baseline — $p = 0,834$;
- ISS VAS 6–8 год після введення препарату — $p = 0,849$;
- ISS VAS 6 год після оперативного втручання (OB) — $p = 0,253$;
- ISS VAS 12 год після OB — $p = 0,266$;
- ISS VAS 24 год після OB — $p = 0,682$;
- ISS VAS 48 год після OB — $p = 0,084$;
- ISS VAS 96 год після OB — $p = 0,074$;
- ISS VAS 120 год після OB — $p = 1,000$ (рис. 1).

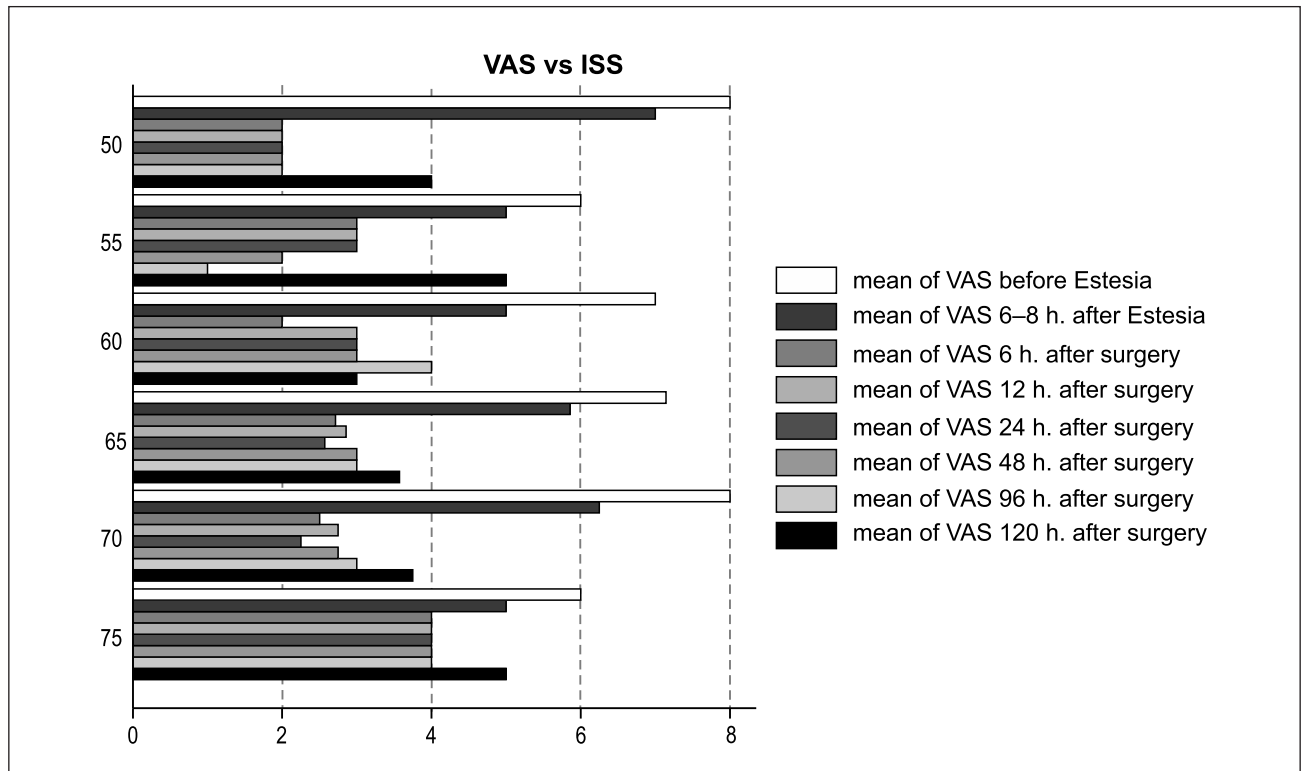


Рисунок 1. Порівняння тяжкості травми з вираженістю болю

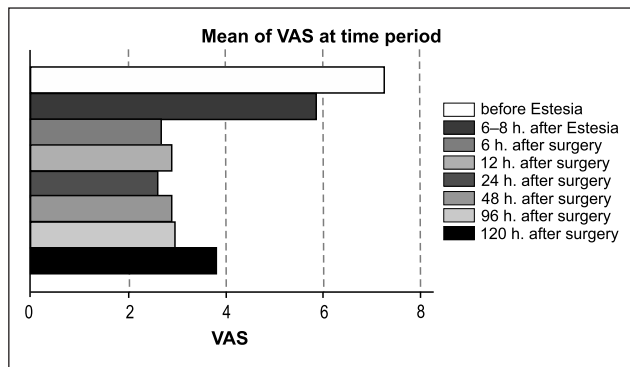


Рисунок 2. Середні показники VAS у різні періоди часу

Для оцінки ефекту введення препарату на рівень болю (VAS) було використано Wilcoxon Signed Rank test. Baseline vs Others. Статистично значима різниця була знайдена між такими показниками:

- VAS baseline vs 6–8 год після введення препарату — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 6 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 12 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 24 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 48 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 96 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 120 год після OB — $p = 0,0001$.

Дослідження на 6-ту — 8-му годину після введення препарату показало статистично значиму різницю між такими показниками:

- VAS 6–8 год після введення препарату vs 6 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS 6–8 год після введення препарату vs 12 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS 6–8 год після введення препарату vs 24 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS 6–8 год після введення препарату vs 48 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS 6–8 год після введення препарату vs 96 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS 6–8 год після введення препарату vs 120 год після OB — $p = 0,0010$.

Слід зазначити, що на 6-ту годину після хірургічного втручання рівень болю значимо знизився порівняно з вираженістю болю через 6–8 год після застосування

лікарського засобу і статистично значимо не відрізнявся від показників наступних 4 діб: VAS 6 год після OB vs 12 год після OB — $p = 0,2500$, VAS 6 год після OB vs 24 год після OB — $p = 1,0000$, VAS 6 год після OB vs 48 год після OB — $p = 0,4531$, VAS 6 год після OB vs 96 год після OB — $p = 0,2188$. Водночас статистично значима різниця була знайдена між VAS 6 год після OB vs 120 год після OB — $p = 0,0010$.

На рис 3. наведено середні значення балів за VAS на всіх контрольних точках. Інтенсивність болю, починаючи з контрольної точки h (6 год після OB) до точки I (120 год після OB), була вірогідно нижчою порівняно з точкою L (6–8 год після введення препарату). Слід зазначити, що на 6-й день після OB (точка I) інтенсивність болю була вищою ($p = 0,0010$) порівняно з попередніми точками (h, E, F, G, H), що є очікуваним, оскільки знеболювальна дія лікарського засобу Естезія® триває до 7 діб.

Продемонстровані дані свідчать про здатність диналбуфіну себакату зумовлювати раннє і значне достовірне зменшення післяопераційного болю з подальшим стійким ефектом протягом 120 год після лікування. Подвійний аналіз оцінок за VAS (0–4 бали і 2–4 бали) дає змогу зрозуміти, як саме відбувається полегшення болю: у деяких пацієнтів спостерігається значне зменшення болю, тоді як в інших певний рівень вираженості болювого синдрому зберігається.

Обговорення

Вибір оптимального методу знеболювання після мінно-вибухових травм передбачає ретельний розгляд різних факторів, що включають характер травми, тип хірургічного втручання, характеристики пацієнта й потенційні побічні ефекти. У післяопераційному знеболюванні після мінно-вибухових уражень застосовують кілька підходів до знеболювання, включно з опіоїдними й неопіоїдними стратегіями. Задля прийняття обґрунтованих рішень у клінічній практиці ми обговорюємо тут переваги і проблеми, пов’язані з різними методами знеболювання, з метою належного контролю болю в післяопераційний період і запобігання подальшим ускладненням [14].

Профіль ризику і користі від вживання опіоїдів, про які говорилося вище, ретельно оцінюється, а такі стратегії, як пацієнт-контрольована аналгезія, застосовуються

```
. tabstat base L h E F G H I, statistics (count mean, sd)
```

Stats	base	L	h	E	F	G	H	I
N	15	15	15	15	15	15	15	15
Mean	7.266667	5.866667	2.666667	2.866667	2.6	2.866667	2.933333	3.8
SD	.9611501	1.060099	.7237469	.7432234	.9856108	.7432234	.9611501	1.082326

Рисунок 3. Середні значення балів за VAS на всіх контрольних точках

Примітки: base — біль до введення; L — 6–8 год після введення препарату; h — 6 год після операції; E — 12 год після операції; F — 24 год після операції; G — 48 год після операції; H — 96 год після операції; I — 120 год після операції.

для індивідуалізації дозування і підвищення автономії пацієнта. Дозування і режим введення опіоїдних анагетиків виважено підбирається відповідно до індивідуальних потреб пацієнта з урахуванням таких факторів, як інтенсивність болю, переносимість і потенційні побічні ефекти. Пацієнт-контрольована аналгезія — це один з методів, який дозволяє пацієнтам самостійно приймати заздалегідь визначену дозу в безпечних межах, що підвищує їхнє відчуття контролю над болем [15, 22].

Неопіоїдні анагетиками, зокрема парацетамол та нестероїдні протизапальні препарати, відіграють вирішальну роль у мультимодальній аналгезії. Їхні протизапальні й анагетичні властивості сприяють ефективному знеболюванню, мінімізуючи потребу в опіоїдах. Однак слід враховувати протипоказання для пацієнтів з нирковою недостатністю або захворюваннями шлунково-кишкового тракту, для яких використання НПЗП може бути обмеженим [16, 20].

Методи регіонарної анестезії, включно з епідуральною аналгезією та блокадою периферичних нервів, забезпечують цілеспрямоване локальне знеболювання, особливо при операціях, що зачіпають певні анатомічні ділянки. Перевагою цих методів є зменшення системних побічних ефектів, пов'язаних з анагетиками, що сприяє швидшому одужанню. Однак доцільність і безпека регіонарної анестезії залежать від таких факторів, як зона оперативного втручання і загальний стан здоров'я пацієнта [17].

Концепція мультимодальної аналгезії передбачає поєднання різних знеболювальних засобів із взаємодоповнюючими механізмами дії для оптимізації контролю болю при мінімізації побічних ефектів. Такий підхід дозволяє досягти синергічного ефекту, потенційно зменшуючи залежність від будь-якого одного класу анагетиків. Поєднання опіоїдів з неопіоїдними анагетиками і методами регіонарної анестезії є поширеною практикою в післяопераційному знеболюванні після мінно-вибухових травм [18, 19].

При виборі методу знеболювання слід керуватися підходом, орієнтованим на пацієнта, з урахуванням індивідуальних переваг, супутніх захворювань і потенційних протипоказань. Залучення пацієнтів до спільного прийняття рішень дає їм можливість брати активну участь в управлінні своїм болем, сприяючи більш індивідуалізованому й ефективному відновленню [20, 21].

Поточне дослідження й отримання досвіду клінічного застосування диналбуфіну себакату спрямоване в тому числі на визначення нових стратегій знеболювання з поліпшеними профілями ефективності й безпеки. Досягнення у фармакології та технології, включно з розробкою опіоїдів, що зменшують ризик зловживання, та альтернативних неопіоїдних препаратів, можуть створити передумови для кращого контролю над болем у постопераційний період, у тому числі у випадку складних комплексних уражень і відповідних операційних втручань [20, 23].

Зокрема, у розрізі застосування нових форм опіоїдних анагетиків переваги диналбуфіну себакату, які продемонстрував набутий клінічний досвід, можуть стати вагомим кроком на шляху до покращеного управління болем в післяопераційному періоді.

Було продемонстровано:

1. Змішані агоністично-антагоністичні властивості.

Диналбуфіну себакат — це проліки налбуфіну, він має змішані властивості агоніста-антагоніста. Як агоніст каппа-опіоїдних рецепторів та антагоніст мю-опіоїдних рецепторів, налбуфін може забезпечити аналгезію з потенційно меншою кількістю побічних ефектів і меншим ризиком пригнічення дихання порівняно з традиційними агоністами опіоїдів.

2. Зниження ризику розвитку залежності.

Подвійна дія налбуфіну як агоніста й антагоніста може сприяти зниженню ризику фізичної залежності й потенціалу зловживання порівняно з чистими опіоїдними агоністами. Ця особливість особливо актуальна в контексті довготривалого лікування болю.

3. Нижчу частоту пригнічення дихання.

Дослідження припускають, що диналбуфіну себакат може мати нижчу частоту пригнічення дихання порівняно з деякими іншими опіоїдами, що може бути корисним у ситуаціях, коли дихальна функція викликає занепокоєння, наприклад, у пацієнтів з дихальною недостатністю внаслідок травм.

4. Суттєве зменшення інтенсивності післяопераційного болю.

Внутрішньом'язова ін'єкція диналбуфіну себакату забезпечує повільне вивільнення і потрапляння налбуфіну в кровоносне русло і підтримує відносно низьку концентрацію налбуфіну протягом раннього відновного періоду, що вірогідно зменшує інтенсивність післяопераційного болю.

5. Переваги Z-техніки ін'єкції.

Застосування Z-техніки ін'єкції запобігає появі побічних ефектів у місці введення, оскільки розчин диналбуфіну себакату є масляним [23].

Висновки

У складному ландшафті післяопераційного менеджменту болю після мінно-вибухових травм не існує універсального рішення. Вибір методу знеболювання повинен бути індивідуальним, з урахуванням унікальних аспектів стану кожного пацієнта. Мультимодальний підхід, який включає різні методи знеболювання, може запропонувати найбільш комплексну й ефективну стратегію, оптимізуючи знеболювання і мінімізуючи потенційні ризики, пов'язані з будь-яким окремим методом.

Були продемонстровані ефективність і сприятливий профіль переносимості диналбуфіну себакату як компонента мультимодальної аналгезії в умовах післяопераційного знеболювання в пацієнтів після реконструктивних оперативних втручань, зумовлених мінно-вибуховими травмами. Для повного розуміння його ефективності, профілю безпеки й особливостей застосування в різних клінічних контекстах необхідні подальші дослідження і клінічні оцінки. Лікарі повинні ретельно оцінювати індивідуальні потреби пацієнтів і враховувати еволюцію варіантів знеболювання, балансувати між потенційними перевагами диналбуфіну себакату та іншими доступними стратегіями аналгезії.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Horoshko V., Kuchyn I. Effectiveness of pain treatment for patients with mine-blast wounds depending on the number of localizations in military mobile hospitals. *Clinical and Preventive Medicine*. 2023. 3. 39-44. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.05).
2. Kuchyn Iu.L., Horoshko V.R. Predictors of treatment failure among patients with gunshot wounds and post-traumatic stress disorder. *BMC Anesthesiol*. 2021. 21. 263. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01482-8>.
3. Kuchyn Iu.L., Horoshko V.R. Pain syndrome in patients with gunshot wounds of the limbs and post-traumatic stress disorders. *Emergency medicine*. 2022. 17(7). 24-31. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.7.2021.244591>.
4. Kuchyn Iu.L., Horoshko V.R. Influence of the type of anesthesia during reconstructive surgical interventions on the final results of treatment of patients with gunshot wounds of the extremities and post-traumatic stress disorders. *Current aspects of military medicine*. 2021. 28(2). 92-104. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2021-28-2-8>.
5. Kuchyn I., Horoshko V. Chronic pain in patients with gunshot wounds. *BMC Anesthesiol*. 2023. 47. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02005-3>.
6. Moore E.E., Cogbill T.H., Jurkovich M.D. et al. Organ injury scaling: spleen and liver (1994 revision). *J. Trauma*. 1995. 38. 323.
7. Wang A., Murphy J., Shteynman L., Daksla N., Gupta A., Bergese S. Novel Opioids in the Setting of Acute Postoperative Pain: A Narrative Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Dec 25. 17(1). 29. doi: 10.3390/ph17010029. PMID: 38256863; PMCID: PMC10819619.
8. Lee S.O., Huang L.P., Wong C.S. Preoperative Administration of Extended-Release Dinalbuphine Sebacate Compares with Morphine for Post-Laparoscopic Cholecystectomy Pain Management: A Randomized Study. *J Pain Res*. 2020 Sep 9. 13. 2247-2253. doi: 10.2147/JPR.S263315. PMID: 32982387; PMCID: PMC7490073.
9. Lee Y.E., Wang S.Y., Chen J.H., Chen C.Y., Shiue Y.L., Soong T.C., Lam C.F. Efficacy and Safety of Parenteral Injection of an Extended Release κ -receptor Opioid Sebacoyl Dinalbuphine Ester for Acute and Chronic Pain After Laparoscopic Bariatric Surgery: a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial. *Obes. Surg*. 2023 Apr. 33(4). 1192-1201. doi: 10.1007/s11695-023-06502-9. Epub 2023 Feb 14. PMID: 36787017.
10. Dmytriiev D. Assessment and treatment of postoperative pain in children. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. 2018. 22(3). 392-400.
11. Daverio M., von Borell F., Ramelet A.S., Sperotto F., Pokorna P., Brenner S. et al.; Analgosedation CONSORTIUM on behalf of the Pharmacology Section and the Nurse Science Section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care. Pain and sedation management and monitoring in pediatric intensive care units across Europe: an ESPNIC survey. *Crit. Care*. 2022 Mar 31. 26(1). 88. doi: 10.1186/s13054-022-03957-7. Erratum in: *Crit. Care*. 2022 May 16. 26(1). 139. PMID: 35361254; PMCID: PMC8969245.
12. Dobrovanov O., Dmytriiev D., Prochotsky A., Vidiscak M., Furkova K. Pain in COVID-19: Quis est culpa? *Electron. J. Gen. Med*. 2023. 20(1). em435. <https://doi.org/10.29333/ejgm/12672>.
13. Ahmed H.M., Atterton B.P., Crowe G.G., Barratta J.L., Johnson M., Viscusi E. et al. Recommendations for effective documentation in regional anesthesia: an expert panel Delphi consensus project. *Reg. Anesth. Pain. Med*. 2022 May. 47(5). 301-308. doi: 10.1136/rapm-2021-103136. Epub 2022 Feb 22. PMID: 35193970; PMCID: PMC8961753.
14. Dmytriiev D., Dmytriiev K., Stoliarchuk O., Semenenko A. Multiple organ dysfunction syndrome: what do we know about pain management? A narrative review. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. 2019. 23(1). 84-91. [Google Scholar]
15. Liu S.Y., Ho Y.H., Wong C.S. Multimodal Analgesia With Long-Acting Dinalbuphine Sebacate Plus Transversus Abdominis Plane Block for Perioperative Pain Management in Bariatric Surgery: A Case Report. *Front. Pharmacol*. 2021 May 28. 12. 683782. doi: 10.3389/fphar.2021.683782. PMID: 34122111; PMCID: PMC8193514.
16. Tien Y.E., Huang W.C., Kuo H.Y., Tai L., Uang Y.S., Chern W.H., Huang J.D. Pharmacokinetics of dinalbuphine sebacate and nalbuphine in human after intramuscular injection of dinalbuphine sebacate in an extended-release formulation. *Biopharm Drug Dispos*. 2017 Nov. 38(8). 494-497. doi: 10.1002/bdd.2088. Epub 2017 Sep 14. PMID: 28741675.
17. Lee Y.E., Fu C.Y., Shiue Y.L., Lu C.Y., Chen C.Y., Chen J.H., Chen J.L., Lam C.F. Efficacy and safety of an extended-release sebacoyl dinalbuphine ester for laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Aug 4. 102(31). e34423. doi: 10.1097/MD.00000000000034423. PMID: 37543779; PMCID: PMC10403043.
18. Lee S.O., Lu C.H., Man K.M., Cheng K.I., Wong C.S., Sun W.Z. Multimodal Analgesia With Extended-Release Dinalbuphine Sebacate for Perioperative Management: Expert Opinion and Consensus. *Asian J. Anesthesiol*. 2023 Sep 1. 61(3). 123-131. doi: 10.6859/aja.202309_61(3).0004. Epub 2023 Sep 1. PMID: 38320858.
19. Chang T.K., Huang C.W., Su W.C., Tsai H.L., Ma C.J., Yeh Y.S. et al. Extended-Release Dinalbuphine Sebacate Versus Intravenous Patient-Controlled Analgesia with Fentanyl for Postoperative Moderate-to-Severe Pain: A Randomized Controlled Trial. *Pain Ther*. 2020 Dec. 9(2). 671-681. doi: 10.1007/s40122-020-00197-x. Epub 2020 Sep 29. PMID: 32990938; PMCID: PMC7648769.
20. Zheng Z.H., Yeh T.T., Yeh C.C., Lin P.A., Wong C.S., Lee P.Y., Lu C.H. Multimodal Analgesia with Extended-Release Dinalbuphine Sebacate for Perioperative Pain Management in Upper Extremity Trauma Surgery: A Retrospective Comparative Study. *Pain Ther*. 2022 Jun. 11(2). 643-653. doi: 10.1007/s40122-022-00383-z. Epub 2022 Apr 15. PMID: 35426567; PMCID: PMC9098781.
21. Pao L.H., Hsiong C.H., Hu O.Y., Wang J.J., Ho S.T. In vitro and in vivo evaluation of the metabolism and pharmacokinetics of sebacoyl dinalbuphine. *Drug Metab. Dispos*. 2005 Mar. 33(3). 395-402. doi: 10.1124/dmd.104.002451. Epub 2004 Dec 17. PMID: 15608131.
22. Dmytriiev D., Dobrovanov O. Post-COVID pain syndrome. *Anaesth. Pain Intensive Care*. 2021. 25(4). 505-512. DOI: 10.35975/apic.v25i4.1582.
23. Yeh C.Y., Jao S.W., Chen J.S., Fan C.W., Chen H.H., Hsieh P.S. et al. Sebacoyl Dinalbuphine Ester Extended-release Injection for Long-acting Analgesia: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, And Placebo-controlled Study in Hemorrhoidectomy Patients. *Clin. J. Pain*. 2017 May. 33(5). 429-434. doi: 10.1097/AJP.0000000000000417. PMID: 27518486.

Отримано/Received 14.02.2024

Рецензовано/Revised 16.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 23.03.2024

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ЕСТЕЗІЯ®

Реєстраційне посвідчення: UA/19475/01/01.

Наказ МОЗ: № 773 від 25.04.2023.

Термін дії реєстраційного посвідчення: з 25.04.2023 по 25.04.2028.

Заявник: ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна.

Термін придатності ЛЗ: 3 роки.

https://darnytsia.ua/catalog/esteziya?utm_source=reprint**Information about author**

Dmytro Dmytriiev, MNPE "Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov", Center of Thermal Trauma and Reconstructive Surgery, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: vinnitsa_opik_17@ukr.net

Conflicts of interests. Not declared.*D. Dmytriiev**MNPE "Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov", Center of Thermal Trauma and Reconstructive Surgery, Vinnytsia, Ukraine**Center for the Treatment and Rehabilitation of Chronic Pain "Prometheus", Vinnytsia, Ukraine***The effect of dinalbuphine sebacate on the intensity of postoperative pain after mine-explosive injury: a pilot study**

Abstract. Background. Mine-explosive injuries, often associated with traumatic and complex circumstances, pose unique challenges in the field of surgical interventions (SI) and subsequent pain management. That is why the main goal of this study was to determine the safety and effectiveness of a single dose of dinalbuphine sebacate (Esteziia®, 150 mg/2 ml) as a component of multimodal analgesia applied intramuscularly before reconstructive surgeries due to mine-explosive lesions. **Materials and methods.** A prospective, open, non-randomized clinical study was carried out with the participation of 15 patients with mine-explosive injuries, who were treated using dinalbuphine sebacate (Esteziia®) 150 mg/2 ml as a component of multimodal anesthesia for postoperative pain. All patients received a single dose of dinalbuphine sebacate 150 mg/2 ml intramuscularly using the Z-technique in the gluteal area 12–24 hours before surgery. The Visual Analogue Scale (VAS) with a range from 0 to 10 points (0 = no pain, 10 = the worst imaginable pain) was used as a tool for assessing the severity of the pain syndrome. The StataCorp 2023 program was used for statistical analysis. Stata Statistical Software: Release 18. College

Station, TX: StataCorp LLC. Simple linear regression analysis was used to study the relationship between Injury Severity Score (ISS) and VAS. **Results.** No statistically significant relationship between ISS and VAS was found. The study showed that 6 h after SI, the level of pain significantly decreased in comparison with that 6–8 hours after the use of the drug and was not statistically significantly different from the indicators of the following four days: VAS 6 hours after SI vs. 12 hours after SI — $p = 0.2500$, VAS 6 hours after SI vs. 24 hours after SI — $p = 1.0000$, VAS 6 hours after SI vs. 48 hours after SI — $p = 0.4531$, VAS 6 hours after SI vs. 96 hours after SI — $p = 0.2188$. At the same time, a statistically significant difference was found between VAS 6 hours after SI vs. 120 hours after SI — $p = 0.0010$. **Conclusions.** The efficacy and favorable tolerability of dinalbuphine sebacate as a component of multimodal analgesia in the setting of postoperative analgesia in patients after reconstructive surgical interventions caused by mine-explosive injuries was demonstrated.

Keywords: multimodal analgesia; chronic pain; postoperative pain; dinalbuphine sebacate; mine-explosive injury

I.V. Tomyn, S.V. Fedorov

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Prognostic properties of biomarkers in COVID-19 infection and concomitant chronic coronary syndromes

Abstract. Background. The novel coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), has become an unprecedented challenge for the health care system and has taken a leading position among infectious diseases due to the rapid spread and development of complications from various body systems. The problem of cardiac comorbidity in COVID-19 has several aspects: the impact of concomitant cardiovascular diseases on the incidence of a new viral infection, its severity and risk of mortality, as well as possible side effects of a number of drugs traditionally used to treat certain types of cardiovascular diseases. SARS-CoV-2 is not only a pneumonia pathogen, but also causes serious systemic consequences. Patients with cardiovascular diseases and risk factors for cardiovascular complications, such as hypertension and coronary heart disease, are more exposed to fatal consequences of COVID-19. In addition, a significant proportion of patients develop COVID-associated myocardial injury, which significantly increases the risk of in-hospital mortality. The purpose of the study was to investigate the prognostic role of individual biomarkers in patients with COVID-19-associated pneumonia on the background of chronic coronary syndromes. **Materials and methods.** This study was defined as an open-label, non-randomized, controlled, comparative one in parallel groups. 124 patients with COVID-19-associated pneumonia were selected upon admission, including 92 participants with a history of chronic coronary syndromes. **Results.** The study showed that elevated levels of biomarkers such as proinflammatory cytokine interleukin-6, iron-storage protein ferritin, serum angiotensin-converting enzyme-2, ketone body beta-hydroxybutyric acid, and fibrin breakdown product D-dimer may be associated with a more severe course of pneumonia caused by COVID-19 infection. Thus, these biomarkers had good prognostic value in predicting severe disease and death in patients with chronic coronary syndromes during hospitalization. **Conclusions.** The study confirms that an increase in the level of proinflammatory biomarkers is a predictor for the development of a severe coronavirus infection.

Keywords: chronic coronary syndrome; COVID-19; SARS-CoV-2; biomarkers; outcome prediction; pneumonia

Introduction

The novel coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, has become an unprecedented challenge for the health care system and has taken a leading position among infectious diseases due to its rapid spread and development of complications from various body systems. It began with the identification of a group of patients with unknown pneumonia in Wuhan, China, in December 2019 [1]. In March 2020, COVID-19 was recognized as a pandemic by the World Health Organization [2].

As of December 31, 2023, 773 million cases and more than 7 million deaths due to COVID-19 complications have been reported worldwide [3].

Among high-risk patients, a large cohort consists of those with a history of chronic coronary syndromes (CCS). CCS, which are a manifestation of coronary heart disease, include various conditions such as stable angina, asymptomatic myocardial ischemia, etc. It is known that the severe course of COVID-19 is not limited to the respiratory system but is a multisystem disease with the development of various cardio-

vascular manifestations with myocardial damage, arrhythmia, acute coronary syndrome, and venous thromboembolism. These manifestations are closely related to the severity of the disease and progression to death [4].

The purpose of the study was to investigate the prognostic role of individual biomarkers in patients with COVID-19-associated pneumonia in the setting of chronic coronary syndromes.

Materials and methods

Patients with COVID-19 were enrolled upon admission to the cardiology department of the Central City Clinical Hospital in Ivano-Frankivsk, the therapeutic department of the Kolomyia Central District Hospital and the therapeutic department of the Verkhovyna Hospital. One hundred and twenty-four participants with COVID-19-associated pneumonia were selected: 92 with a history of CCS (acute myocardial infarction, symptomatic stable angina pectoris), and 32 patients without it.

The data were collected from primary medical records, which included demographic information, anthropometric data, clinical examination results, and laboratory test data.

All patients signed an informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki.

The body mass index (BMI) was calculated based on body weight and height data using the formula: $BMI = \text{body weight} / (\text{height})^2$.

Pneumonia was verified by chest X-ray and computed tomography of the chest.

The presence of chronic coronary syndromes was detected according to the European Society of Cardiology guidelines for the management and treatment of chronic coronary syndromes [16].

The severity of pneumonia was determined by the following criteria:

— moderate-to-severe course: fever above 38 °C; respiratory rate more than 22/min; dyspnea on exertion; pneumonia (confirmed by computed tomography of the lungs); $SpO_2 < 95\%$; serum C-reactive protein > 10 ;

— severe course: respiratory rate more than 30/min; $SpO_2 \leq 93\%$; $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg; progression of lung changes typical of COVID-19 pneumonia (lung infiltrates $> 50\%$ within 24–48 hours).

All patients underwent a clinical blood test using Medonic M-series analyzer (Boule, Sweden).

Biochemical blood tests were performed using an automatic biochemical analyzer ACCENT MC240 (CORMAY, Poland).

The level of troponin I, procalcitonin and D-dimer was assessed using Getein 1100 immunofluorescence quantitative analyzer (Getein Biotech, Inc., China).

The level of interleukin-6 (IL-6) was evaluated using an ELISA kit IL E-3200 Interleukin-6 (Novamedline), soluble angiotensin converting enzyme type 2 (ACE2) — by a SensoLyte® 390 ACE2 Activity Assay Kit (AnaSpec, Inc., USA), and beta-hydroxybutyric acid (β -HOB) — with a Beta Hydroxybutyrate Assay Kit (BioSystems, Spain).

Statistical analysis was performed using computer programs Microsoft Excel, MedCalc 22.0, TIBCO Statistica 14.0, IBM SPSS 27.0.

The Shapiro-Wilk test was used to test the hypothesis of normal distribution. In case of normal distribution, the arithmetic mean (M) and standard error of the arithmetic mean (m) were determined. In case of a distribution other than normal, the median and its 25–75 interquartile range (Me [LQ; UQ]) were calculated.

The Student's t-test was used to compare parametric data of dependent or independent variables. To compare non-parametric data, the Mann-Whitney U test was used for independent variables. Wilcoxon's T-test was used to analyze dependent variables. Frequency (n) and percentage (%) were calculated for qualitative data. Comparative analysis was performed using the χ^2 test.

Logistic regression analysis was performed to identify relationships and assess the degree of influence of individual indicators.

The prognostic significance of the indicators for the occurrence of adverse cardiovascular events (endpoints) was assessed by relative risk and odds ratio (OR) with a confidence interval (CI) of 95 %.

To determine the sensitivity and specificity of the tests, the area under the curve (AUC), the Youden index (J), and ROC curves were calculated.

The difference was considered significant at $p < 0.05$.

Results

The mean age of the examined patients was 66.2 ± 7.8 years in the CCS group, 59.9 ± 8.9 years in the non-CCS group and was relatively higher in the CCS group ($p = 0.0002$). In the CCS group, there were 59 (64.1 %) male and 33 (35.9 %) female patients. In the group without CCS, there were 12 (37.5 %) male and 20 (62.5 %) female patients, the gender composition in the CCS group was dominated by men ($\chi^2 = 6.88$, $p = 0.008$). The average duration of CCS was 10 [5; 13.5] years.

Among the patients with severe course, there were 36 participants (39.1 %) in the CCS group and 10 (31.2 %) in the non-CCS group. In the CCS group, 4 patients (4.3 %) died, and in the non-CCS group, 2 people (6.2 %). The cause of death in all cases was acute respiratory failure. The mean number of days from the onset of symptoms to hospitalization in the CCS and non-CCS group was 7 [5; 7] ($p = 0.64$). The average length of hospital stay did not differ statistically significant in the CCS (13 [10; 18] days) and non-CCS group (12.5 [11; 17] days) ($p = 0.78$).

During inpatient treatment, 4 patients with concomitant CCS (4.3 %) were diagnosed with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) for which they underwent percutaneous coronary intervention with stent placement to the infarct-dependent coronary artery. Nineteen patients with concomitant CCS (20.6 %) had more frequent attacks of angina pectoris than before hospitalization, occurring at rest, which required sublingual nitrates. During inpatient treatment, 2 (2.1 %) patients were diagnosed with pulmonary embolism complicated by infarction pneumonia. Among 18 (19.5 %) patients in the CCS group with a history

of atrial fibrillation, 5 (5.4 %) had its paroxysmal form. In 4 of them, paroxysms of atrial fibrillation were recorded, which required antiarrhythmic drugs. In 1 patient, atrial fibrillation was recorded for the first time.

BMI in patients with CCS was $28.23 [26.12; 30.89]$ kg/m², in the group without CCS, 26.66 ± 3.59 kg/m² ($p = 0.03$).

The general characteristics of the study groups are presented in Table 1.

The present study examined the levels of myocardial injury markers troponin I, the inflammatory cytokine IL-6, ferritin, D-dimer in the dynamics, soluble ACE-2 and one of the ketone bodies, β -HOB, as a marker of the severity of COVID-19-associated pneumonia and procalcitonin.

Table 2 shows the levels of the above markers in the groups at hospitalization. In particular, the level of so-

luble ACE-2 was significantly higher in the group with concomitant cardiovascular disease (CVD), $1.853 [1.485; 2.433]$ versus 1.641 ± 0.440 in the group without CVD ($p = 0.01$).

During hospitalization, no significant correlation was found between the level of troponin I and CCS ($r = 0.109$, $p = 0.22$), IL-6 and CCS ($r = +0.052$, $p = 0.57$), ferritin and CCS ($r = +0.102$, $p = 0.26$), D-dimer and CCS ($r = -0.025$, $p = 0.78$), β -HOB and CCS ($r = +0.11$, $p = 0.19$), procalcitonin and CCS ($r = 0.084$, $p = 0.35$). A weak positive correlation was found between the level of soluble ACE-2 and the presence of CCS ($r = +0.23$, $p = 0.0095$).

Regression analysis showed that patients with concomitant CCS reported a higher probability of having higher levels of soluble ACE-2 (OR = 2.764; 95%CI 1.094–6.984). The odds ratios of troponin I, IL-6, ferritin, D-dimer,

Table 1. General characteristics of the examined patients with COVID-19-associated pneumonia

Variable	CCS group (n = 92)	Non-CCS group (n = 32)	p
Heart rate, beats/min	92.59 \pm 19.11	82.0 [78.0; 97.0]	0.06
Systolic blood pressure, mmHg	140 [130; 150]	130 [130; 140]	0.04
Diastolic blood pressure, mmHg	85 [80; 90]	80 [80; 90]	0.4
Red blood cells, 10 ¹² /L	4.57 [4.21; 4.92]	4.76 \pm 0.56	0.03
Hemoglobin, g/L	136 [127.5; 148]	139.0 \pm 18.6	0.40
White blood cells, 10 ⁹ /L	6.65 [5.14; 9.45]	7.66 \pm 2.59	0.42
Platelets, 10 ⁹ /L	184.0 [158.5; 233.0]	202.5 [179.0; 331.5]	0.04
Monocytes, 10 ⁹ /л	0.26 [0.16; 0.41]	0.25 [0.14; 0.40]	0.72
Eosinophiles, 10 ⁹ /L	0.03 [0.00; 0.05]	0.04 [0.00; 0.08]	0.88
Neutrophiles, 10 ⁹ /L	5.22 [3.67; 7.29]	5.97 \pm 2.29	0.36
Lymphocytes, 10 ⁹ /L	1.10 [0.73; 1.58]	1.10 [0.71; 1.80]	0.96
C-reactive protein, mg/L	22.4 [13.4; 58.6]	21.5 [10.8; 46.8]	0.55
Creatinine, μ mol/L	109.7 [92.5; 123.4]	112.7 \pm 27.4	0.85
Urea, mmol/L	8.40 [6.35; 9.45]	7.20 [4.80; 9.15]	0.11
Alanine aminotransferase, U/L	26.40 [18.90; 39.25]	24.70 [16.45; 33.35]	0.49
Aspartate aminotransferase, U/L	29.1 [18.1; 42.1]	24.5 [17.35; 31.75]	0.32
Total protein, g/L	71.03 \pm 7.74	73.00 \pm 8.31	0.21
Glucose, mmol/L	6.5 [5.1; 10.1]	5.60 [5.07; 7.05]	0.14
Creatinine clearance, ml/min/1.73 m ²	61 [48; 72]	58.1 \pm 16.2	0.31

Table 2. Levels of biomarkers in the blood of patients with COVID-19-associated pneumonia

Variable	CCS group (n = 92)	Non-CCS group (n = 32)	p
Troponin I, ng/mL	0.11 [0.09; 0.14]	0.11 [0.09; 0.15]	0.9
IL-6, pg/mL	24.45 [9.15; 54.2]	15.09 [9.06; 45.69]	0.25
Ferritin, ng/mL	471.85 [273.0; 670.85]	458.99 \pm 254.43	0.51
D-dimer, ng/mL	822.3 [555.0; 1310.0]	625 [349.25; 1886.25]	0.55
Soluble ACE-2, ng/mL	1.853 [1.485; 2.433]	1.641 \pm 0.440	0.01
β -HOB, mmol/L	0.673 [0.571; 1.036]	0.77 [0.574; 0.883]	0.94
Procalcitonin, ng/mL	0.10 [0.07; 0.2]	0.10 [0.05; 0.15]	0.38

Table 3. Univariable regression analysis of biomarkers

Variable	Odds ratio (95% CI)	p-value
Troponin I	9.986 (0.016–599.032)	0.27
IL-6	0.997 (0.986–1.009)	0.66
Ferritin	0.999 (0.998–1.001)	0.78
D-dimer	1.000 (0.999–1.000)	0.78
Soluble ACE-2	2.764 (1.094–6.984)	0.03
β -HOB	1.161 (0.282–4.789)	0.83
Procalcitonin	0.913 (0.727–1.148)	0.43

β -HOB, and procalcitonin were not statistically significant (Table 3).

ROC analysis showed good prognostic value in hospitalization for severe COVID-19 in patients with concomitant CVD in IL-6 (AUC = 0.748; 95% CI 0.649–0.847; $p < 0.001$), sensitivity and specificity were 89.5 and 50 % at the optimal threshold value > 12.62 pg/mL; ferritin (AUC = 0.787; 95% CI 0.696–0.879; $p < 0.001$), sensitivity and specificity were 89.5 and 64.8 % at the threshold value > 443.1 ng/mL; soluble ACE-2 (AUC = 0.908; 95% CI 0.851–0.965; $p < 0.001$), sensitivity and specificity of 84.21 and 81.48 % at the threshold value > 1.932 ng/mL and β -HOB (AUC = 0.818; 95% CI 0.728–0.908; $p < 0.001$), sensitivity and specificity of 71.1 and 88.9 % at a threshold value > 0.841 mmol/L (Fig. 1, Table 4).

In terms of mortality, IL-6 (AUC = 0.901; 95% CI 0.813–0.988; $p = 0.007$) had sensitivity and specificity of 100.0 and 79.5 % at the optimal threshold value > 54.8 pg/mL; for D-dimer (AUC = 0.793; 95% CI 0.555–0.922; $p = 0.02$), sensitivity and specificity were 100 and 51.1 % at the threshold value > 750 ng/mL; for soluble ACE-2 (AUC = 0.901; 95% CI 0.794–1.000; $p = 0.007$), sensitivity and specificity were 100 and 79.1 % at a threshold value > 2.193 ng/mL and for β -HOB (AUC = 0.920; 95% CI 0.847–0.944; $p < 0.001$), sensitivity was 100 %, specificity 86.4 % at the cut-off value > 1.21 mmol/L (Fig. 2, Table 5).

Regarding cardiovascular complications occurred during inpatient treatment, a regression analysis revealed that patients with higher levels of β -HOB at hospitalization had a higher risk of unstable angina (OR = 0.152; 95% CI 0.027–0.860, $p = 0.03$) and higher levels of ferritin (OR = 1.001;

95% CI 0.999–1.003, $p = 0.04$). Higher levels of soluble ACE-2 were associated with the risk of acute STEMI (OR = 3.151; 95% CI 0.845–11.738, $p = 0.047$).

No relationship was found between biomarker levels and the risk of arrhythmias. An increased level of D-dimer was associated with a high risk of thromboembolic complications (OR = 1.007; 95% CI 1.002–1.011, $p = 0.002$).

Discussion

The results of the study showed that patients with severe pneumonia associated with COVID-19 and concomitant CVD have higher levels of IL-6, ferritin, soluble ACE-2, and

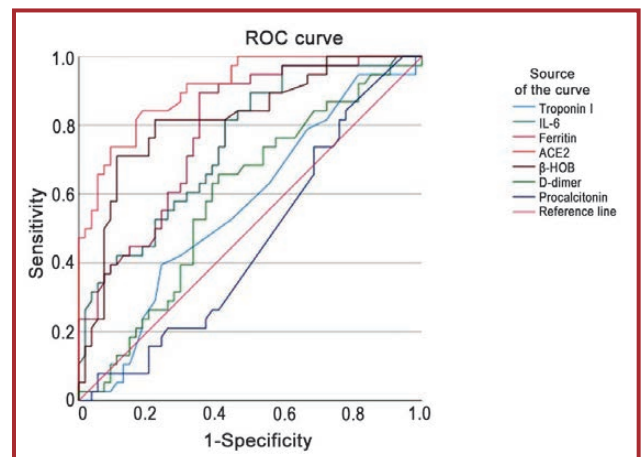


Figure 1. Predictive value of selected biomarkers for the severity of COVID-19-associated pneumonia in patients with CCS

Table 4. Results of ROC analysis of selected biomarkers for predicting the severity of COVID-19-associated pneumonia in patients with CCS

Variable	AUC (95% CI)	p	J
Troponin I	0.567 (0.449–0.685)	0.28	0.15
IL-6	0.748 (0.649–0.847)	< 0.001	0.395
Ferritin	0.787 (0.696–0.879)	< 0.001	0.543
D-dimer	0.594 (0.477–0.711)	0.13	0.250
Soluble ACE-2	0.908 (0.851–0.965)	< 0.001	0.657
β -HOB	0.818 (0.728–0.908)	< 0.001	0.599
Procalcitonin	0.462 (0.343–0.580)	0.53	0.099

Table 5. Results of ROC analysis of biomarkers for predicting mortality in COVID-19-associated pneumonia in patients with CCS

Variable	AUC (95% CI)	p	J
Troponin I	0.499 (0.246–0.751)	0.99	0.181
IL-6	0.901 (0.813–0.988)	0.007	0.795
Ferritin	0.753 (0.494–1.000)	0.08	0.5
D-dimer	0.793 (0.555–0.922)	0.02	0.511
Soluble ACE-2	0.901 (0.794–1.000)	0.007	0.738
β -HOB	0.920 (0.847–0.944)	0.005	0.864
Procalcitonin	0.587 (0.346–0.828)	0.56	0.273

β -HOB. In turn, elevated levels of IL-6, ferritin, D-dimer, soluble ACE-2, and β -HOB are associated with a higher risk of death.

In a meta-analysis conducted by Ulhaq Z.S., Soraya G.V., it was found that IL-6 levels were significantly elevated in patients with severe COVID-19 compared to those with non-severe disease (OR = 0.71, 95% CI 0.31–1.12, $p = 0.0005$) [6].

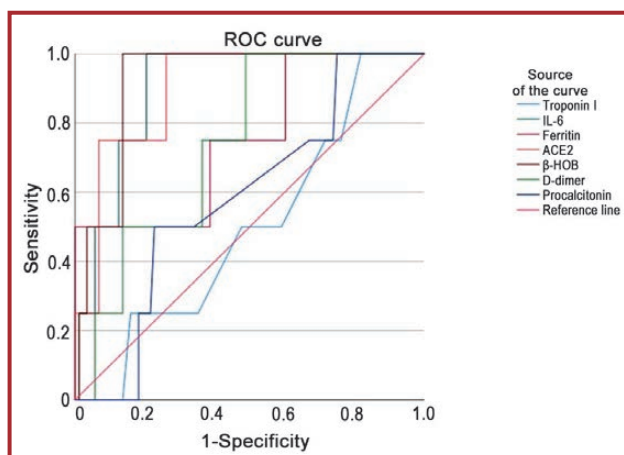
A study published in BMC Infectious Diseases examined the relationship between IL-6 levels and the severity of COVID-19. It showed that patients with increased IL-6 levels stayed in the hospital longer and had a higher risk of intensive care unit admission and death compared to patients with lower IL-6 levels. Researchers have suggested that elevated IL-6 levels are associated with worse outcomes in patients with COVID-19, consistent with its role as a potent proinflammatory cytokine and trigger of the cytokine storm in COVID-19 [7].

Changes in IL-6 levels can serve as a prognostic indicator in patients with COVID-19. The study found significant differences in various health parameters and treatment outcomes between patients with normal and increased IL-6 levels (mortality 0.16 vs. 5% (HR 10.39; 95% CI 1.09–99.23; $p = 0.042$)). Patients with elevated IL-6 levels were more likely to have severe symptoms and complications and required more intensive treatment (HR 3.56; 95% CI 2.06–6.19; $p < 0.001$) [8].

Another study published by Huang L., Zhao X. et al. discusses an increase in IL-6 observed in critical cases of COVID-19 and draws parallels with sepsis: plasma IL-6 levels of more than 453.85 pg/mL ($p = 0.001$) may pose a risk of death. This study emphasized the importance of IL-6 in the pathogenesis of severe COVID-19 highlighting its role in the hyperinflammatory response [9].

The study by Carubbi F., Salvati L., Alunno A. et al. examined the relationship between serum ferritin levels and lung damage in patients with COVID-19. They found that higher ferritin levels were associated with more severe lung damage (OR = 14.5, 95% CI 2.3–90.9, $p = 0.004$). However, these elevated ferritin levels were not directly associated with a worse prognosis for patients [10].

The study by Karagiannis F., Peukert K., Surace L. et al. addressed the impact of COVID-19 on ketogenesis, in particular on the level of β -hydroxybutyrate. It showed that while

**Figure 2. Predictive value of selected biomarkers for mortality in COVID-19-associated pneumonia in patients with CCS**

patients with influenza had an increase in β -hydroxybutyrate levels, indicating infection-induced ketogenesis, this response was impaired in those with moderate to severe COVID-19, as well as in participants with bacterial pneumonia. This suggests that the typical ketogenesis response to infection may be impaired in COVID-19, which may be related to metabolic disorders that are risk factors for the severity of COVID-19 [11].

Houston S. links impaired ketogenesis to T-cell dysfunction in COVID-19. The study provided insight into how metabolic changes, in particular in the production of ketone bodies, may be associated with immune dysregulation in severe cases of COVID-19 [12].

According to Fagyas M., Fejes Z. et al., baseline ACE2 activity was significantly higher in critically ill patients with COVID-19 (54.4 [36.7–90.8] IU/L) than in those with severe COVID-19 (34.5 [25.2–48.7] IU/L; $p < 0.0001$) and non-CVD sepsis (40.9 [21.4–65.7] IU/L; $p = 0.0260$), regardless of the presence of comorbidities. Circulating ACE2 activity correlated with inflammatory biomarkers and was even higher during hospitalization in critically ill patients. ACE2 independently indicated the severity of COVID-19 with an AUC value of 0.701 (95% CI [0.621–0.781], $p < 0.0001$). In addition, patients who did not survive had higher serum ACE2 activity compared to survivors at hospitalization ($p < 0.0001$). Finally, high ACE2 activity

(≥ 45.4 mIU/L) predicted a higher risk (65 vs. 37 %) of 30-day mortality (log-rank $p < 0.0001$) [13].

According to a study by Poudel A., Poudel Y. et al., the level of D-dimer at hospitalization is an accurate biomarker for predicting mortality in patients with COVID-19. 1.5 $\mu\text{g/ml}$ is the optimal value of D-dimer at hospitalization to predict mortality in patients with COVID-19. ROC analysis for D-dimer and mortality was 0.807 (95% CI 0.728–0.886, $p < 0.001$) [14].

High levels of D-dimer independently correlated with the need for invasive mechanical ventilation. Low levels of this marker can apparently predict survival after mechanical ventilation in patients with COVID-19 who are on mechanical ventilation. Thus, measuring D-dimer levels during routine follow-up of these patients would be useful for predicting treatment outcomes. Levels above 1415 $\mu\text{g/L}$ showed sensitivity and specificity of about 92 and 76 %, respectively. In addition, D-dimer level was very effective in predicting survival after STEMI (AUC = 0.86, $p = 0.02$) [15].

Conclusions

Elevated levels of IL-6, ferritin, soluble ACE-2, and β -HOB are associated with severe pneumonia caused by COVID-19 in the setting of concomitant chronic coronary syndromes, whereas high levels of IL-6, ferritin, D-dimer, soluble ACE-2, and β -HOB are associated with a higher probability of death.

References

- Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020. 395(10229). 1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 — 11 March 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>.
- WHO COVID-19 dashboard. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>.
- Nishiga M., Wang D.W., Han Y., Lewis D.B., Wu J.C. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020. 17(9). 543-58. doi: 10.1038/s41569-020-0413-9.
- Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T. et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020. 5(7). 802-810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
- Ulhaq Z.S., Soraya G.V. Interleukin-6 as a potential biomarker of COVID-19 progression. *Medecine et maladies infectieuses*. 2020. 50(4). 382-383. doi: 10.1016/j.medmal.2020.04.002.
- Nikkhoo B., Mohammadi M., Hasani S. et al. Elevated interleukin (IL)-6 as a predictor of disease severity among COVID-19 patients: a prospective cohort study. *BMC Infect. Dis.* 2023. 23(1). 311. doi: 10.1186/s12879-023-08294-w.
- Liu Z., Li J., Chen D., Gao R., Zeng W. et al. Dynamic Interleukin-6 Level Changes as a Prognostic Indicator in Patients with COVID-19. *Frontiers in Pharmacology*. 2020. 11. 1093. doi: 10.3389/fphar.2020.01093.
- Huang L., Zhao X., Qi Y. et al. Sepsis-associated severe interleukin-6 storm in critical coronavirus disease 2019. *Cell. Mol. Immunol.* 2020. 17. 1092-1094. doi: 10.1038/s41423-020-00522-6.
- Carubbi F., Salvati L., Alunno A. et al. Ferritin is associated with the severity of lung involvement but not with worse prognosis in patients with COVID-19: data from two Italian COVID-19 units. *Sci. Rep.* 2021. 11. 4863. doi: 10.1038/s41598-021-83831-8.
- Karagiannis F., Peukert K., Surace L. et al. Impaired ketogenesis ties metabolism to T cell dysfunction in COVID-19. *Nature*. 2022. 609. 801-807. doi: 10.1038/s41586-022-05128-8.
- Houston S. Ketogenesis and COVID-19. *Nat. Immunol.* 2022. 23. 1292. doi: 10.1038/s41590-022-01306-y.
- Fagyas M., Fejes Z., Sütő R., Nagy Z., Székely B. et al. Circulating ACE2 activity predicts mortality and disease severity in hospitalized COVID-19 patients. *IJID*. 2022. 115. 8-16. doi: 10.1016/j.ijid.2021.11.028.
- Poudel A., Poudel Y., Adhikari A., Aryal B.B., Dangol D. et al. D-dimer as a biomarker for assessment of COVID-19 prognosis: D-dimer levels on admission and its role in predicting disease outcome in hospitalized patients with COVID-19. *PloS One*. 2021. 16(8). e0256744. doi: 10.1371/journal.pone.0256744.
- Ali A., Liang W., Abdelhafiz A.S., Saleh M.M., Salem H. et al. Elevation of D-dimer levels are associated with early need for mechanical ventilation support in patients with COVID-19. *BMC Pulmonary Medicine*. 2023. 23(1). 283. doi: 10.1186/s12890-023-02551-z.
- Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E. et al., ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020 Jan 14. 41(3). 407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.

Received 01.02.2024

Revised 10.02.2024

Accepted 20.02.2024 ■

Information about authors

Ihor Tomyn, PhD Student, Department of Therapy, Family and Emergency Medicine of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: ihor.tomyn@gmail.com; phone: +380(342)533295, +380(96)1400691; <https://orcid.org/0009-0000-8666-3160>

Serhii Fedorov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Therapy, Family and Emergency Medicine of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: serfed@i.ua; phone: +380(66)8019504; <http://orcid.org/0000-0002-2202-4279>

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

Information about funding. The work was carried out in accordance with the plan of scientific works of Ivano-Frankivsk National Medical University and is a fragment of scientific and research works: "Structural and functional changes of internal organs in chronic non-communicable diseases: possibilities of drug correction" (state registration number 0121U108893), "Changes in internal organs in the long-term period of coronavirus disease, taking into account concomitant pathology" (state registration number 0122U002315).

Authors' contribution. Tomyn I.V. — concept and design of the study, collection and processing of materials, analysis of the obtained data, writing the text; Fedorov S.V. — research concept and design, advisory assistance, edition, and approval of the final manuscript.

Acknowledgments. To the cardiologist, PhD, MD, Medical Director of MC "Frankomed" Bielinskyi Mykyta Vadymovych.

Томин І.В., Федоров С.В.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Прогностичні властивості біомаркерів при коронавірусній інфекції COVID-19 та супутніх хронічних коронарних синдромах

Резюме. Актуальність. Нова коронавірусна інфекція COVID-19, спричинена вірусом SARS-CoV-2, стала безпрецедентним викликом для системи охорони здоров'я та зайняла провідну позицію серед інфекційних захворювань у зв'язку зі швидким поширенням та розвитком ускладнень з боку різних систем організму. Проблема кардіологічної коморбідності при COVID-19 має кілька аспектів: вплив супутніх серцево-судинних хвороб на поширеність нової вірусної інфекції, тяжкість її перебігу та ризик летальності, а також можливі побічні ефекти лікарських засобів, що традиційно призначають для лікування окремих серцево-судинних станів. Вірус SARS-CoV-2 є не лише збудником пневмонії, але й викликає серйозні системні наслідки. Фатальні наслідки перебігу COVID-19 більш типові для осіб із серцево-судинними захворюваннями та факторами ризику серцево-судинних ускладнень (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця). Крім того, у значній частині пацієнтів розвивається COVID-асоційоване пошкодження міокарда, яке суттєво підвищує ризик внутрішньогоспітальної смертності. **Мета дослідження:** вивчити прогностичну роль окремих біомаркерів у хворих на COVID-19-асоційовану пневмонію на тлі

хронічних коронарних синдромів. **Матеріали та методи.** Це дослідження визначене як відкрите нерандомізоване контрольоване порівняльне в паралельних групах. У міру надходження відібрано 124 хворі на COVID-19-асоційовану пневмонію, з яких 92 в анамнезі мали хронічні коронарні синдроми. **Результати.** Дослідження показало, що підвищення рівня таких біомаркерів, як прозапальний цитокін інтерлейкін-6, депонуючий залізовмісний білок феритин, сироватковий ангіотензинперетворюючий фермент-2, кетонове тіло бета-гідроксималяна кислота, продукт розпаду фібрину D-димер, може асоціюватися з більш тяжким перебігом пневмонії, спричиненої коронавірусною інфекцією COVID-19. Так, вказані біомаркери мали хорошу цінність щодо прогнозування тяжкого перебігу хвороби та летальних наслідків у пацієнтів із хронічними коронарними синдромами при госпіталізації. **Висновки.** Дослідження підтверджує, що підвищення рівня прозапальних біомаркерів є предиктором більш тяжкого перебігу коронавірусної інфекції.

Ключові слова: хронічний коронарний синдром; COVID-19; SARS-CoV-2; біомаркер; прогнозування результату; пневмонія

Сухомлин М.П.

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

Використання мініінвазивних оперативних втручань при ускладненнях бойової травми грудної клітки

Резюме. Актуальність. При сучасних бойових діях частота ушкоджень грудної клітки в загальній структурі бойової хірургічної травми становить близько 4 %, а за даними АТО/ООС на Сході України — 7,5–11,7 %. При проникних пораненнях грудної клітки загальна летальність досягає 10 %. **Мета дослідження:** поліпшення результатів лікування поранених у грудну клітку за рахунок застосування ендоскопічних технологій і локальної фібринолітичної терапії на IV рівні надання медичної допомоги при ускладненнях бойової травми грудної клітки. **Матеріали та методи.** Проведено клініко-статистичний аналіз результатів хірургічного лікування 103 постраждалих з бойовою травмою грудей на IV рівні медичної допомоги, яким з приводу ускладнень бойової травми (гемотораксу, що згорнувся) надавалася спеціалізована торакальна хірургічна допомога. До групи порівняння увійшли 54 (52,4 %) постраждалі, до дослідної — 49 (47,6 %). **Результати.** За результатами дослідження, серед загальної кількості поранень і травм грудної клітки ($n = 103$) найбільше було ушкоджень легень — 61,2 %. У дослідній групі ($n = 49$) поранення легень були виявлені у 27 (55,1 %) постраждалих. При аналізі лікування торакальних поранень і травм у хворих групи порівняння ($n = 54$) було встановлено, що у 21 (38,9 %) постраждалого на етапі надання першої лікарської та кваліфікованої допомоги не було достатнього дренивання плевральної порожнини для ліквідації гемо- і пневмотораксу, а 33 (61,1 %) потребували різних оперативних втручань з торакотомних доступів. Відеоторакоскопія проводилась постраждалим з вогнепальними осколковими проникними пораненнями грудної клітки, у яких металеві уламки знаходились у передньому середостінні (між грудниною та висхідним відділом аорти) і задньому середостінні (між правим головним бронхом і стравоходом, без їхнього ушкодження). Виконано видалення металевих осколків із середостіння, санацію та дренивання плевральної порожнини. Серед 26 постраждалих, яким були виконані дренивання плевральної порожнини, у чотирьох вакуум у плевральній порожнині не стабілізувався протягом трьох днів. **Висновки.** Застосування розробленої диференційованої хірургічної тактики в поранених у грудну клітку в разі виникнення гемотораксу, що згорнувся, сприяло зниженню специфічних ускладнень поранень з 24,1 до 8,2 % і дозволило зменшити термін перебування поранених у стаціонарі з 24 до 16 ліжко-днів.

Ключові слова: бойові поранення грудей; відеоторакоскопія; гемоторакс, що згорнувся; локальна фібринолітична терапія

Вступ

Одними з найбільш тяжких травм, які супроводжуються великою кількістю ускладнень і летальністю, є ушкодження грудної клітки (ГК). При сучасних бойових діях частота поранень ГК у загальній структурі бойової хірургічної травми становить близько 4 %, а за даними АТО/ООС на Сході України — 7,5–11,7 %. При проникних пораненнях ГК загальна летальність досягає 10 %. Для поранень ГК характерний тяжкий

перебіг ранового процесу, який пов'язаний з болем, крововтратою, порушенням реберного каркаса, розладами дихання, пораненням великих судин і серця, ушкодженням легень й трахеобронхіального дерева. Типовими рисами бойових поранень ГК є розлади дихання й кровообігу, що швидко наростають, на фоні відносної невідповідності тяжкості травми, що пояснюється больовим синдромом і дихальною гіпоксією [1, 2].

За даними світової літератури, частота поранень легень у бойових конфліктах коливається від 60 до 80 % [5–7].

Згідно з даними АТО/ООС, за механізмом виникнення переважають осколкові поранення — 48,2 %, а за видом — поєднані поранення грудей — 40,3 %.

Лікувальна тактика при бойових ушкодженнях ГК різноманітна і залежить від багатьох факторів: виду поранення, часу надання першої медичної та лікарської допомоги, тяжкості стану поранених, наявності ускладнень, технічних можливостей на етапах медичної евакуації [3, 6]. Завдяки розвитку сучасної медицини та техніки стало можливим використання не лише традиційних оперативних втручань при наданні допомоги постраждалим з ушкодженням грудей, але й застосування мініінвазивних технологій. Використання таких сучасних методів діагностики й лікування в умовах збройних конфліктів залишається не до кінця вивченим [4]. Це свідчить про те, що лікування ускладнень бойових поранень ГК є вельми актуальним.

Мета роботи: поліпшення результатів лікування поранених у грудну клітку за рахунок застосування ендоскопічних технологій та локальної фібринолітичної терапії на IV рівні надання медичної допомоги при ускладненнях поранень і травм.

Матеріали та методи

Проведено клініко-статистичний аналіз результатів хірургічного лікування 103 постраждалих з бойовою травмою грудей на IV рівні медичної допомоги в період з 2014 по 2023 р., яким з приводу ускладнень бойової травми (гемотораксу, що згорнувся) надавалася спеціалізована торакальна хірургічна допомога у відділенні торакоабдомінальної хірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ». Були сформовані дві клінічні групи постраждалих, які були ідентичні за віком, статтю, травмогенезом, клініко-нозологічною структурою, тяжкістю та характером ушкоджень. До групи порівняння увійшли 54 (52,4 %) постраждалих, до дослідної — 49 (47,6 %). Поранених було 72 (69,9 %), травмованих — 31 (30,1 %). Усі постраждали — чоловіки, середній вік яких — $37,5 \pm 1,7$ року (від 23 до 52 років). За характером бойових ушкоджень грудей переважали випадки вогнепальних поранень — 68 (66,0 %). Серед них непроникні поранення грудей виявлялись у 40 (38,9 %) випадках, у тому числі в 17 (34,7 %) поранених групи порівняння і 23 (42,6 %) пацієнтів основної групи ($p > 0,05$). Вогнепальні проникні поранення грудей діагностовано у 28 (27,2 %) осіб. Вибухова травма грудей виявлялась у 31 (30,1 %) пораненого: 13 (24,1 %) чоловіків групи порівняння і 18 (36,7 %) — дослідної. За видом поранення в пацієнтів обох клінічних груп переважали осколкові поранення — 26 (48,2 %) випадків у групі порівняння і 19 (38,8 %) — у дослідній. У 23 (22,7 %) випадках спостерігались кульові поранення. За характером ушкоджень грудей переважали поєднані поранення — 42 (40,3 %) випадки: 24 (44,5 %) — у групі порівняння і 18 (36,7 %) — у дослідній. Майже таку ж кількість становили ізольовані ушкодження — 40

(38,9 %) випадків: 18 (33,3 %) у групі порівняння та 22 (44,9 %) — у дослідній.

До складу хірургічних бригад мобільних госпіталів залучались лікарі-спеціалісти, що дозволило максимально наблизити надання спеціалізованої допомоги до лінії бойових дій. Після надання допомоги в мобільному госпіталі всі постраждалі були евакуйовані переважно аеротранспортом, міняючи III рівень, на IV рівень медичної допомоги. Така тактика дозволила максимально скоротити час до надання спеціалізованої допомоги й поліпшити результати лікування.

Слід зазначити, що більшості (61,1 %) постраждалих на перших етапах надання медичної допомоги виконували дренажування плевральних порожнин за Бюлау.

Усім потерпілим виконували рентгенографію органів грудної клітки (за необхідності — у двох проєкціях). Ультразвукове дослідження (УЗД) грудної клітки проводилося в режимі реального часу на апаратах SD 800 фірми Philips (Голландія) з використанням конвексних і лінійних датчиків із частотою 3,5 МГц для загальних досліджень і 7,5 МГц — для поверхневих. Завданням динамічного УЗД у післяопераційному періоді була оцінка перебігу посттравматичного й післяопераційного періодів, виявлення ранніх і пізніх ускладнень поранення легені. Також у післяопераційному періоді оцінювали стан паренхіми легені в терміни від 1 до 30 діб після операції. При розвитку ускладнень (плеврит, абсцес легені) виконували пункцію плевральної порожнини або порожнини абсцесу за допомогою УЗД-навігації.

Спіральна комп'ютерна томографія виконувалася на мультизрізових комп'ютерних томографах Emotion Duo фірми Siemens (Німеччина) та Aquilion 16 фірми Toshiba (Японія).

Відеоторакоскопія (ВТС) виконувалася в усіх поранених основної групи, у групі порівняння цей метод застосовувався для діагностики у 26 (48,2 %) випадках. Для проведення відеоторакоскопічних операцій використовували ендоскопічний відеоконструкт, що складається з апаратури фірми Karl Storz (Німеччина). У комплектацію входили: ендоскопічна камера, інсуфлятор (20 л/хв), ксеноновий освітлювач, електрохірургічний блок, іригаційно-аспіраційна система, 20-дюймовий кольоровий відеомонітор Sony і пристрій для цифрового відеозапису.

У постраждалих групи порівняння евакуацію гемотораксу, що згорнувся, проводили з торакотомного доступу. Виконували евакуацію гемотораксу, санацію плевральної порожнини, декортікацію легені її дренажуванням.

У постраждалих основної групи нами був застосований метод диференційованої локальної фібринолітичної терапії, що ґрунтується на значному зміцненні процесів фібринолізу в плевральній порожнині в пацієнтів зі згорнутим гемотораксом під час введення в плевральну порожнину одноступової донорської свіжозамороженої плазми (СЗП), активованої препаратами стрептокінази. Для фібринолітичної терапії використовували стрептокіназу в дозі 1 500 000 ОД. Препарат розчиняли у 20 мл фізіологічного розчину і вводили в плевральну порожнину. Експозиція препаратів стрептокінази в

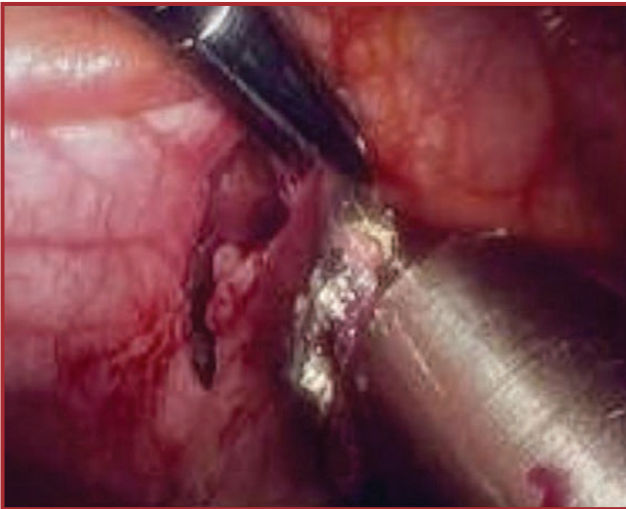


Рисунок 1. Відеоторакоскопичне видалення металевих уламків із плевральної порожнини й перикарда в пацієнта з множинними вогнепальними пораненнями грудної клітки; металеві уламки діставали після санації пневмотораксу, що згорнувся

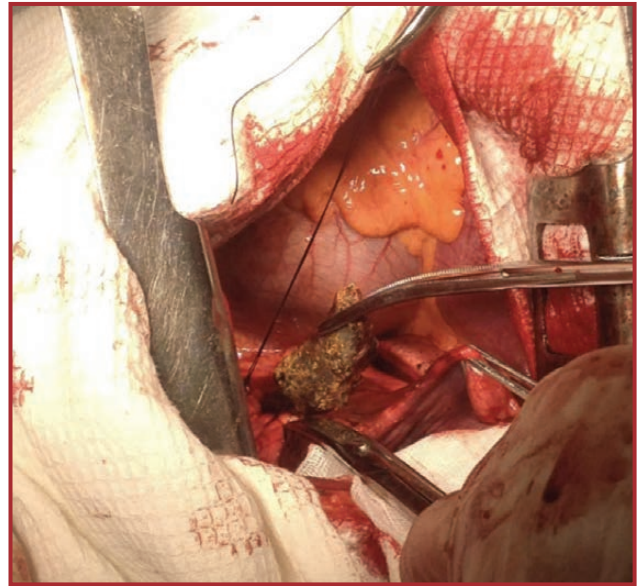


Рисунок 2. Видалення металевого уламка з плевральної порожнини після видалення гемотораксу, що згорнувся

плевральній порожнині становила 24 години, після чого порожнина промивалась розчинами антисептиків. Введення активаторів фібринолізу проводилося щодня або через день, усього 1–3 рази. Після цього за допомогою ендоскопічних затискачів, гідравлічної фрагментації та аспірації згустків проводили ретельний гемостаз і редренування плевральної порожнини.

Для запобігання ускладненням, пов'язаним з вираженим активуванням фібринолізу і протеолізу в плевральній порожнині, одразу після внутрішньоплеврального введення комплексу «СЗП — стрептокіназа» проводилась інфузійна терапія, що включала внутрішньовенне крапельне введення одноступенчатої свіжозамороженої донорської плазми 30–500 мл (як джерело основних каскадно-комплексних протеолітичних систем, природних ферментів та їх інгібіторів), 5% ϵ -амінокапронової кислоти 200–300 мл (для інгібування системного фібринолізу).

Статистична обробка даних проводилася за допомогою Statistica 6.0 для Windows (США).

Результати

За результатами нашого дослідження, серед загальної кількості поранень і травм ГК ($n = 103$) найбільше було ушкоджень легень — 61,2 %. У дослідній групі ($n = 49$) поранення легень були виявлені у 27 (55,1 %) постраждалих. Із них при проведенні оперативних втручань ВТС виконано видалення кісткових уламків з легеневої тканини, електрогерметизацію ділянки ушкодження легень з припиненням кровотечі з паренхіми легень, резекцію гострого краю реберного уламка і черезшкірну репозицію кісткових уламків з фіксацією їх спицями Кіршнера та евакуацію гематоми. П'ять втручань ВТС були проведені при пневмогемотораксі, що згорнувся, унаслідок поранення легень кістковими уламками й дрібними металевими осколками. Сім оперативних втручань ВТС було виконано при

виявленні малого й середнього гемотораксу, у результаті чого встановлено, що джерелом кровотечі були міжреберні судини без ушкодження паренхіми легень. Остаточне припинення кровотечі проведено шляхом електрокоагуляції судин. У 2 випадках при проведенні ВТС були виявлені ушкодження правого купола діафрагми з пораненням паренхіми печінки кістковими уламками ребер. У цих випадках після евакуації гемотораксу було проведено зашивання ран діафрагми ручним швом, другим етапом виконано лапаротомію, зашивання ран печінки. У чотирьох випадках використання ВТС було зумовлене тим, що після виконання торакоцентезу з дренажуванням плевральної порожнини не вдалось досягти стійкого вакууму в плевральній порожнині протягом трьох діб. При виконанні мініінвазивних оперативних втручань вдалось знайти місця ушкоджень паренхіми легень та виконати герметизацію ушкоджених ділянок за допомогою накладання ручного шва або електрогерметизації рани. Дві ВТС проводились постраждалим з вогнепальними осколковими проникними пораненнями грудної клітки, у яких металеві уламки знаходились у передньому середостінні (між грудниною та висхідним відділом аорти) і задньому середостінні (між правим головним бронхом і стравоходом, без їхнього ушкодження). Виконано видалення металевих осколків зі середостіння, санацію та дренажування плевральної порожнини. 27 оперативних втручань ВТС виконано з приводу видалення гемотораксу, що згорнувся, і металевих уламків з паренхіми легень (з них 3 кулі та 18 уламків) (рис. 1).

При аналізі лікування торакальних поранень і травм у хворих групи порівняння ($n = 54$) було встановлено, що у 21 (38,9 %) постраждалого на етапі надання першої лікарської та кваліфікованої допомоги не було достатнього дренажування плевральної порожнини для ліквідації гемо- і пневмотораксу, а 33 (61,1 %) потребували різних оперативних втручань з

торакотомних доступів. Серед 26 постраждалих, яким було виконано дренажування плевральної порожнини, у чотирьох вакуум у плевральній порожнині не стабілізувався протягом трьох днів. Цим пораненим уже на етапі спеціалізованої допомоги були проведені операції з остаточною герметизацією легені. Операції, проведені торакотомними доступами, виконувалися з приводу пневмогемотораксу і гемотораксу, що згорнувся, поранення перикарда, торакоабдомінальних поранень, розвитку повторної кровотечі (рис. 2).

Розроблена хірургічна тактика дозволила скоротити тривалість використання наркотичних аналгетиків.

Загальна кількість ускладнень у групі порівняння ($n = 54$) становила 24 (44,4 %) випадки, а в дослідній групі ($n = 49$) — 10 (20,4 %). Порушення герметичності паренхіми легені серед хворих групи порівняння спостерігалися в 4 (7,4 %) постраждалих, у дослідній групі — у 2 (4,1 %).

Терміни перебування в стаціонарі після мініінвазивних операцій (дослідна група) коливались від 7 до 25 днів, а після торакотомних оперативних втручань (група порівняння) — від 16 до 33 днів.

Обговорення

Відомо, що при бойових ушкодженнях грудей хірургічна тактика включає такі принципи: раннє й повноцінне дренажування плевральної порожнини; заходи, спрямовані на щонайшвидше розправлення легені; ефективна підтримка прохідності дихальних шляхів; усунення болю; компенсація крововтрати; герметизація та стабілізація грудної стінки; антимікробна й підтримувальна терапія [1, 2].

Наведені нами дані свідчать про високу ефективність оперативних втручань ВТС у діагностично-лікувальному процесі в постраждалих з бойовими ушкодженнями грудей, ускладненими гемотораксом, що згорнувся. Використання цих операцій у комплексному лікуванні хворих з торакальними пораненнями значно зменшує розвиток післяопераційних ускладнень, скорочує терміни перебування постраждалих у стаціонарі та сприяє ранньому поверненню військовослужбовців до виконання своїх службових обов'язків.

Згідно з літературними даними [8–11], при введенні в плевральну порожнину тільки препаратів стрептокінази не відбувається суттєвих зсувів показників системи коагуляції та фібринолізу в супернатанті плеврального вмісту і периферичній крові хворих, що в кінцевому підсумку призводить до недостатності клінічного ефекту. Причина полягає в низькому вмісті плазміногену в плевральному вмісті, недостатній кількості субстрату для впливу препаратів стрептокінази. Тому ми пропонуємо з метою активації процесів фібринолізу вводити в плевральну порожнину свіжозаморожену одногрупну донорську плазму, активовану препаратами стрептокінази.

Отже, на етапі спеціалізованої хірургічної допомоги ВТС слід розглядати як провідний метод хірургічного лікування при бойових ушкодженнях грудей, зокрема у випадку ускладнень. Застосування методики локальної

фібринолітичної терапії дозволяє мінімізувати необхідність евакуації гемотораксу, що згорнувся, через торакотомний доступ. Використання розробленої етапної тактики дозволяє проводити лікування таких постраждалих якісно за менший час і мінімізувати розвиток післяопераційних ускладнень.

Висновки

Частота поранень грудей у загальній структурі бойової хірургічної травми становить 7,5–11,7 %, за механізмом виникнення переважають осколкові поранення — 48,2 %, за характером — непроникні поранення — 38,9 %, за видом — поєднані поранення грудей — 40,3 %, за тяжкістю — поранення легкого ступеня тяжкості (42,7 %), на другому місці — середнього ступеня тяжкості (37,9 %).

Застосування розробленої диференційованої хірургічної тактики в поранених у грудну клітку в разі виникнення гемотораксу, що згорнувся, сприяло зниженню специфічних ускладнень поранень з 24,1 до 8,2 % і дозволило зменшити термін перебування поранених у стаціонарі з 24 до 16 ліжко-днів.

Розроблений і впроваджений метод використання ВТС і локальної фібринолітичної терапії в постраждалих з пораненнями і травмами органів грудної клітки дозволив диференційовано підходити до виду й обсягу оперативного втручання, що сприяло досягненню позитивних клінічних результатів у вигляді зниження травматизму і кількості оперативних втручань, досягнення надійного гемостазу ран, аеростазу легень, проведення ретельної санації плевральної порожнини, запобігання розвитку ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень.

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

Інформація про фінансування. Дослідження було проведено в рамках написання дисертаційної роботи за кошти автора.

Список літератури

1. Бойко В.В., Бунін Ю.В., Верба А.В., Вораський О.О., Герасименко О.С., Гержик К.П. та ін. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями грудей. Київ; Харків, 2023. 236 с.
2. Molnar T.F. Thoracic damage control surgery. *J. Thorac. Dis.* 2019 Feb. 11 (Suppl. 2). S158-S166. doi: 10.21037/jtd.2018.11.32.
3. Чаплик В., Олійник П., Цегельський А., редактори; Інститут Бордена, Центр і школа Медичного управління СВ США Форт Сем Г'юстон штат Техас, Управління начальника військово-медичної служби сухопутних СВ США Фолс-Черч штат Вірджинія США. Невідкладна військова хірургія: присвячується військовим лікарям. Українське видання. 4-те вид. Кордіак А., Варес Я., Косак Б., Кучумова Н., Лелів Г., Лесик Р. та ін., перекладачі. Львів: Наутілус, 2015. 504 с.
4. Kuckelman J., Cuadrado D., Martin M. Thoracic Trauma: a Combat and Military Perspective. *Curr. Trauma Rep.* 2018. 4. 77-87. doi: 10.1007/s40719-018-0112-8.
5. Хоменко І.П., Гержик К.П., Кучер Б.М. Місце та роль відеоторакоскопічних оперативних втручань при бойових по-

раненнях та травмах органів грудної клітки. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018. 22(3). 522-524. doi: 10.31393/reports-vmmedical-2018-22(3)-26.

6. Заруцький Я.Л., Білий В.Я., Денисенко В.М., Асланян С.А., Богдан І.С., Бойчак М.П. та ін. Воєнно-польова хірургія: практичний і навчальний посібник для військових лікарів та лікарів системи охорони здоров'я України. Київ: Фенікс, 2018. 544 с.

7. Johnston A.M.D., Alderman J.E. Thoracic Injury in Patients Injured by Explosions on the Battlefield and in Terrorist Incidents. *Chest*. 2020 Apr. 157(4). 888-897. doi: 10.1016/j.chest.2019.09.020.

8. Foo C.T., Herre J. Intrapleural fibrinolysis in acute non-traumatic retained haemothorax. *Respirol. Case Rep.* 2021 May 7. 9(6). e00760. doi: 10.1002/rcr.2.760.

9. Foo C.T., Herre J. Use of Intrapleural Fibrinolytic Therapy in a Trapped Lung following Acute Traumatic Haemothorax. *Case Rep. Pulmonol.* 2021 Jun 21. 2021. 5592086. doi: 10.1155/2021/5592086.

10. Altmann E.S., Crossingham I., Wilson S., Davies H.R. Intrapleural fibrinolytic therapy versus placebo, or a different fibrinolytic agent, in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019 Oct 30. 2019(10). CD002312. doi: 10.1002/14651858.CD002312.pub4.

11. Davies R.J., Traill Z.C., Gleeson F.V. Randomised controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. *Thorax*. 1997 May. 52(5). 416-421. doi: 10.1136/thx.52.5.416.

Отримано/Received 08.01.2024

Рецензовано/Revised 08.02.2024

Прийнято до друку/Accepted 09.02.2024 ■

Information about author

Mykola Sukhomlyn, PhD student, SI "V.T. Zaytsev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Ukraine, Balakireva st., 1, Kharkiv, 61103, Ukraine; e-mail: nick01775@gmail.com; tel. +380680319506; https://orcid.org/0009-0001-1495-3182

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

Information about funding. The research was conducted by the author and his individual financial support for getting PhD.

M.P. Sukhomlyn

SI "V.T. Zaytsev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

The use of minimally invasive surgical procedures in complications of combat thoracic trauma

Abstract. Background. The incidence of chest injuries in the overall structure of combat surgical trauma is approximately 4 % in present-day military conflicts, and according to the data from Anti-Terrorist Operation/Joint Forces Operation in the Eastern Ukraine, it varies from 7.5 to 11.7 %. In case of penetrating chest injuries, the overall mortality reaches 10 %. **Objective:** to improve the treatment outcomes in chest injuries through the application of endovideosurgical technologies and local fibrinolytic therapy during the quaternary care in complications of combat thoracic trauma. **Materials and methods.** A clinical statistical analysis of the surgical outcomes was conducted in 103 victims with combat chest trauma, who received specialized thoracic surgical treatment for complications such as clotted hemothorax at the quaternary care level. The control group included 54 (52.4 %) casualties, and the experimental group included 49 (47.6 %). **Results.** According to the research findings, among the total number of chest injuries and traumas, lung injuries were the most common, accounting for 61.2 %. In the experimental group, lung injuries were identified in 27 cases. When analyzing the treatment of thoracic injuries and traumas in the control group, it

was found that 21 (38.9 %) patients did not have sufficient pleural cavity drainage during the provision of primary medical and qualified care to eliminate hemo- and pneumothorax, and 33 (61.1 %) required various surgical procedures through thoracotomy accesses. Videothoracoscopy was performed in casualties with gunshot penetrating chest injuries, when metal fragments were located in the anterior mediastinum (between the sternum and ascending aorta) and posterior mediastinum (between the right main bronchus and esophagus, without damage to them). The removal of metal fragments from the mediastinum, sanitation, and drainage of the pleural cavity were performed. Among 26 casualties, who underwent pleural drainage, 4 patients have had unstable vacuum in the pleural cavity for three days. **Conclusions.** The implementation of the developed differentiated surgical approaches in the patients with chest injuries and clotted hemothorax contributed to a reduction in specific injury complications from 24.1 to 8.2 % and allowed for a decrease in the duration of hospital stay from 24 to 16 bed-days.

Keywords: combat chest injuries; videothoracoscopy; clotted hemothorax; local fibrinolytic therapy

УДК 616-003.6:303.447.2:519.87

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1671>Хорошун Е.М.^{1,2}, Негодуйко В.В.^{1,2}, Макаров В.В.^{1,2}, Малімоненко М.О.^{3,4}, Нечуйвітер О.П.⁵, Першина Ю.І.⁶, Доценко В.В.¹¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна³Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна⁴ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна⁵Українська інженерно-педагогічна академія, м. Харків, Україна⁶Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

Математичне моделювання сторонніх тіл різної щільності в біологічних і небіологічних моделях в експерименті

Резюме. Актуальність. Моделювання дозволяє досліджувати як існуючі, так і передбачувані процеси і широко використовується в фундаментальній науці й багатьох галузях виробничої діяльності. **Мета:** розробити математичну модель визначення розмірів сторонніх тіл (СТ) і їхньої рентгенологічної щільності в небіологічних і біологічних моделях для поліпшення результатів діагностики вогнепальних рикошетних поранень. **Матеріали та методи.** У біологічну неживу модель (шматок свинячого м'яса) і небіологічні моделі (пінопласт, поролон) розміщуємо СТ з паперу, шкіри, гуми, пластику і літій-іонні батареї. Кількість СТ — по 9 кожного типу. Кількість моделей — по 3: свиняче м'ясо, пінопласт, поролон. Визначення розмірів СТ і моделей проводимо метричною лінійкою. На кожну модель відбираємо СТ, які підписуємо за номером дослідження. Занурюємо СТ на однакову глибину за допомогою інструмента загальнохірургічного середнього кровозупинного затискача типу Більрот у такій послідовності: папір, шкіра, гума, пластик і літій-іонна батарея. Проводиться мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) моделей на апараті Revolution EVO (2021) із заміром розмірів і рентгенографічної щільності СТ і моделей. Рентгенологічна щільність вимірювалась в умовних одиницях за шкалою Хаусфільда. Для кожної групи досліджень у системі комп'ютерної математики MathCad 15 було визначено співвідношення реальних розмірів СТ і за даними спіральної комп'ютерної томографії залежно від рентгенологічної щільності СТ і моделі. **Результати.** За даними МСКТ, рентгенографічна щільність моделей за шкалою Хаусфільда така: пінопласт — $-990,0 \pm 0,3$ ум.од.; поролон — $-985,0 \pm 0,2$ ум.од.; свиняче м'ясо — $62,0 \pm 0,3$ ум.од.; рентгенографічна щільність сторонніх тіл: папір — $-743 \pm 10,3$ ум.од., шкіра — $-258 \pm 14,2$ ум.од., гума — $-12 \pm 2,6$ ум.од., пластик — $183 \pm 14,6$ ум.од., літій-іонні батареї — 3071 ум.од. Візуалізація паперу в небіологічних і біологічних моделях і шкіри в небіологічних моделях проблематична у зв'язку з подібною рентгенологічною щільністю моделей і неможливістю виміряти розміри. При зануренні СТ (гума, пластик, батарейка) в пінопласт: коефіцієнт довжини (КД) = $1,0612$; коефіцієнт ширини (КШ) = $1,928$; у поролон: КД = $0,9926$; КШ = $1,9641$; у свиняче м'ясо: КД = $0,8394$; КШ = $1,534$. Порівнюючи середні коефіцієнти відношення (КД і КШ), бачимо, що найближчим до 1 є коефіцієнт у біологічній моделі. Це означає, що СТ з гуми, пластику і батарейки найкращим чином визначаються в свинячому м'ясі. **Висновки.** Реальні розміри СТ, розміщених у біологічних і небіологічних моделях, відрізняються від розмірів, отриманих на МСКТ. Корекція даних проводиться через розрахункові коефіцієнти по довжині й ширині. Рентгенологічна щільність моделі впливає на променеву візуалізацію СТ. Застосування математичного моделювання при визначенні розмірів і рентгенографічної щільності дозволяє зменшити похибку вимірювання і визначитися зі структурою СТ. **Ключові слова:** математичне моделювання; сторонні тіла; біологічна модель; небіологічна модель, експеримент

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

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

Для кореспонденції: Доценко Володимир Васильович, кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 4, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: docenko73@ukr.net; факс: +380(57)7004132, тел.: +380(57)7077380, +380(50)7131665

For correspondence: Vladimir Dotsenko, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: docenko73@ukr.net; fax: +380(57)7004132, phone: +380(57)7077380, +380(50)7131665

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

Вступ

Моделювання — це один з потужних методів сучасного наукового пізнання, який дозволяє досліджувати як існуючі, так і передбачувані процеси та широко використовується як у фундаментальній науці, так і в багатьох галузях виробничої діяльності [3].

Головна особливість моделювання в тому, що це метод опосередкованого пізнання за допомогою об'єктів-заступників. Модель постає як своєрідний інструмент пізнання, який дослідник ставить між собою і об'єктом і за допомогою якого вивчає об'єкт, що його цікавить. Саме ця особливість методу моделювання визначає специфічні форми використання абстракцій, аналогій, гіпотез, інших категорій і методів пізнання. Методи математичного аналізу широко використовують у сучасній науці [2, 4].

Для обробки вищезазначеної інформації та побудови нових математичних моделей також можуть бути використані нові інформаційні оператори, які гарно себе зарекомендували при математичному моделюванні задач цифрової обробки сигналів і зображень [7–10].

Вивчення рикошетних вогнепальних поранень потребує чіткого визначення розмірів і структури вторинних сторонніх тіл (СТ), які потрапляють у рану. Виникаючі проблеми з визначенням структури і розмірів СТ меншої рентгенографічної щільності, ніж у металу, потребують більш досконалого вивчення, цьому і присвячена дана робота.

Мета: розробити математичну модель визначення розмірів сторонніх тіл і їх рентгенологічної щільності в небіологічних і біологічних моделях для поліпшення результатів діагностики вогнепальних рикошетних поранень.

Матеріали та методи

У біологічну неживу модель (шматок свинячого м'яса) і небіологічні моделі (пінопласт, поролон) розміщуємо СТ з паперу, шкіри, гуми, пластику і літій-іонні батареї. Кількість СТ — по 9 кожного типу. Кількість моделей — по 3: свиняче м'ясо ($250 \times 120 \times 75$ мм), пінопласт ($200 \times 100 \times 50$ мм), поролон ($200 \times 100 \times 100$ мм).

Визначення розмірів СТ і моделей проводимо метричною лінійкою. На кожену модель відбираємо СТ, які підписуємо за номером дослідження. Занурюємо СТ на однакову глибину за допомогою інструмента загальнохірургічного середнього кровозупинного затискача типу Більрот у такій послідовності: папір, шкіра, гума, пластик і літій-іонна батарея (рис. 1).

Проводиться мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) моделей на апараті Revolution EVO (2021) із кроком томографа 0,5 мм із замірюванням розмірів і рентгенографічної щільності сторонніх тіл і моделей. Рентгенологічна щільність вимірювалась в умовних одиницях за шкалою Хаусфільда.

Для кожної групи досліджень у системі комп'ютерної математики MathCad15 було визначено співвідношення реальних розмірів СТ і за даними МСКТ залежно від рентгенологічної щільності СТ і моделі.

Результати

За даними МСКТ, рентгенографічна щільність моделей за шкалою Хаусфільда така: пінопласт — $-990,0 \pm 0,3$ ум.од.; поролон — $-985,0 \pm 0,2$ ум.од.; свиняче м'ясо — $62,0 \pm 0,3$ ум.од.; рентгенографічна щільність сторонніх тіл: паперу — $-743,0 \pm 10,3$ ум.од., шкіри — $-258,0 \pm 14,2$ ум.од., гуми — $-12,0 \pm 2,6$ ум.од., пластику — $183,0 \pm 14,6$ ум.од., літій-іонної батареї — 3071 ум.од.

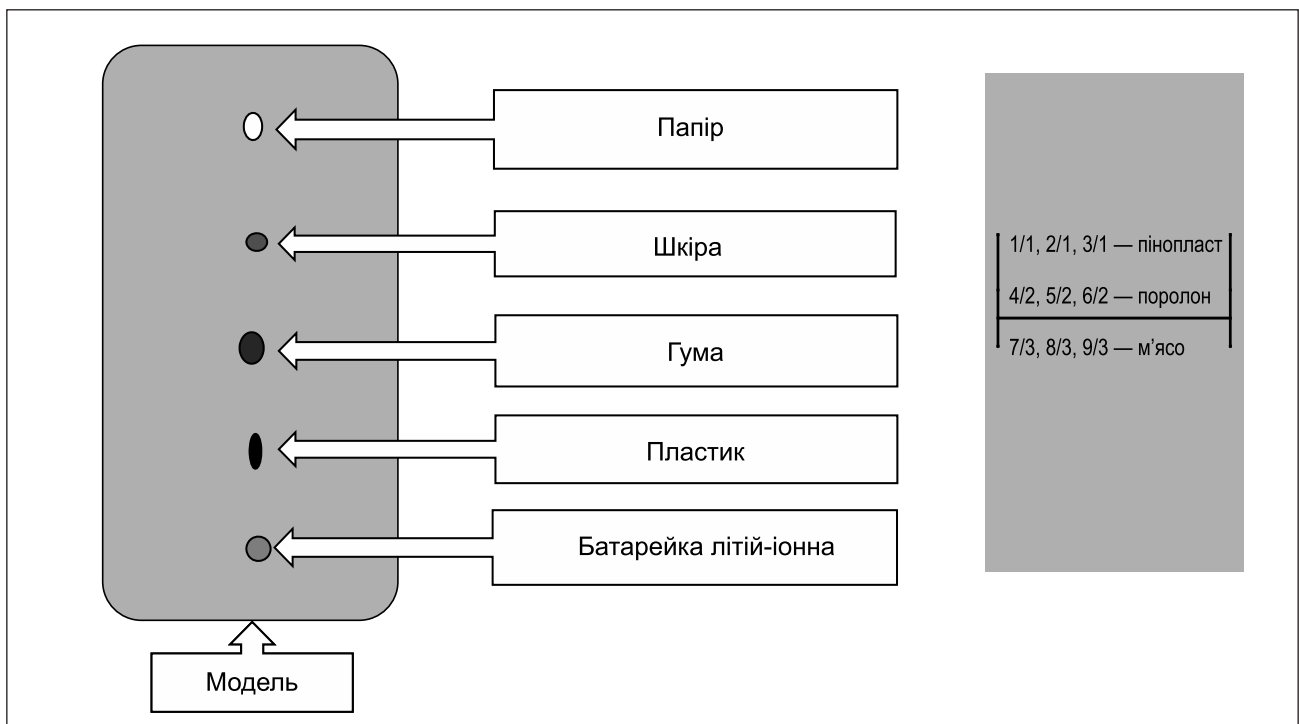


Рисунок 1. Схема розташування сторонніх тіл у моделях

Таблиця 1. Результати досліджень у моделі з пінопласту

Гума						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	9,3	8,6	7,3	4,1	1,273972603	2,097560976
2	8,9	8,9	10,1	4,5	0,881188119	1,977777778
3	9,7	9,4	9,1	4,3	1,065934066	2,186046512
Середній коефіцієнт відношення, КД1, КШ1					1,0737	2,0871
Пластик						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	7,7	7,4	7	2,4	1,1	3,083333333
2	6,8	6,5	5,6	3,1	1,214285714	2,096774194
3	6,1	5,8	5,7	2,6	1,070175439	2,230769231
Середній коефіцієнт відношення, КД2, КШ2					1,1282	2,4703
Батарейка						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	11,6	11,6	10,6	13,5	1,094339623	0,859259259
2	11,6	11,6	13	7,8	0,892307692	1,487179487
3	11,6	11,6	12,1	8,7	0,958677686	1,333333333
Середній коефіцієнт відношення, КД3, КШ3					0,9818	1,2266

Таблиця 2. Результати досліджень у моделі з поролону

Гума						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	9,6	10,1	9,5	4,1	0,95049505	2,317073171
2	8,9	8,9	8,7	4,2	1	2,071428571
3	9,1	9,8	8,8	3,8	0,928571429	2,315789474
Середній коефіцієнт відношення, КД1, КШ1					0,9597	2,2348
Пластик						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	6,5	6	5,4	2,5	1,203703704	2,4
2	7	6,5	6,9	2,9	1,014492754	2,24137931
3	6,6	6,2	5,5	3	1,2	2,066666667
Середній коефіцієнт відношення, КД2, КШ2					1,1394	2,2360
Батарейка						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	11,6	11,6	13,2	7,4	0,878787879	1,567567568
2	11,6	11,6	13,1	8,6	0,885496183	1,348837209
3	11,6	11,6	13,3	8,6	0,872180451	1,348837209
Середній коефіцієнт відношення, КД3, КШ3					0,8788	1,4217

Візуалізація паперу та шкіри проблематична у зв'язку з подібною рентгенологічною щільністю моделі і неможливістю виміряти розміри.

Результати знаходження коефіцієнтів (КШ — коефіцієнт ширини; КД — коефіцієнт довжини) при зануренні в пінопласт гуми, пластику і батарейки наведено в табл. 1.

Коефіцієнт, на який потрібно помножити результати більшого вимірювання (довжини), отримані після МСКТ моделі, щоб спрогнозувати реальні розміри (довжину) зануреного в середовище (в даному випадку середовищем є пінопласт) тіла, буде становити:

$$\text{КД} = (\text{КД1} + \text{КД2} + \text{КД3})/3 = (1,0737 + 1,1282 + 0,9818)/3 = 1,0612.$$

Коефіцієнт, на який потрібно помножити результати меншого вимірювання (ширини), отримані після МСКТ моделі, щоб спрогнозувати реальні розміри (ширину) зануреного в середовище (в да-

ному випадку середовищем є пінопласт) тіла, буде становити:

$$\text{КШ} = (\text{КШ1} + \text{КШ2} + \text{КШ3})/3 = (2,0871 + 2,4703 + 1,2266)/3 = 1,928.$$

Результати знаходження коефіцієнтів при зануренні в поролон гуми, пластику і батарейки наведено в табл. 2.

Коефіцієнт, на який потрібно помножити результати більшого вимірювання (довжини), отримані після МСКТ моделі, щоб спрогнозувати реальні розміри (довжину) зануреного в середовище (в даному випадку середовищем є поролон) тіла, буде становити:

$$\text{КД} = (\text{КД1} + \text{КД2} + \text{КД3})/3 = (0,9597 + 1,1394 + 0,8788)/3 = 0,9926.$$

Коефіцієнт, на який потрібно помножити результати меншого вимірювання (ширини), отримані після МСКТ моделі, щоб спрогнозувати реальні розміри

Таблиця 3. Результати досліджень у моделі зі свинячого м'яса

Шкіра						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	5,8	5,1	7,9	3,6	0,734177215	1,416666667
2	6,2	6,1	6,2	3,7	1	1,648648649
3	6,0	5,9	7,1	3,6	0,845070423	1,638888889
Середній коефіцієнт відношення, КД1, КШ1					0,8597	1,568
Гума						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	9,6	9,4	11,5	5,7	0,834782609	1,649122807
2	9,4	8,6	11,5	4,8	0,817391304	1,791666667
3	9,2	9	11,5	5,1	0,8	1,764705882
Середній коефіцієнт відношення, КД2, КШ2					0,8173	1,7351
Пластик						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	6,9	6	8,7	4,6	0,793103448	1,304347826
2	6,6	6,6	7,8	4,7	0,846153846	1,404255319
3	6,5	6,2	8,2	4,6	0,792682927	1,347826087
Середній коефіцієнт відношення, КД3, КШ3					0,8106	1,3521
Батарейка						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	11,6	11,6	13,4	7,8	0,865671642	1,487179487
2	11,6	11,6	13,3	7,9	0,872180451	1,46835443
3	11,6	11,6	13,3	7,8	0,872180451	1,487179487
Середній коефіцієнт відношення, КД4, КШ4					0,87	1,4809

(ширину) зануреного в середовище (в даному випадку середовищем є поролон) тіла, буде становити:

$$КШ = (КШ1 + КШ2 + КШ3)/3 = (2,2348 + 2,2360 + 1,4217)/3 = 1,9641.$$

Результати знаходження коефіцієнтів при зануренні у свиняче м'ясо шкіри, гуми, пластику і батарейки наведено в табл. 3.

Коефіцієнт, на який потрібно помножити результати більшого вимірювання (довжини), отримані після МСКТ моделі, щоб спрогнозувати реальні розміри (довжину) зануреного в середовище (в даному випадку середовищем є свиняче м'ясо) тіла, буде становити:

$$КД = (КД1 + КД2 + КД3 + КД4)/4 = (0,8597 + 0,8173 + 0,8106 + 0,87)/4 = 0,8394.$$

Коефіцієнт, на який потрібно помножити результати меншого вимірювання (ширини), отримані після МСКТ моделі, щоб спрогнозувати реальні розміри (ширину) зануреного в середовище (в даному випадку середовищем є свиняче м'ясо) тіла, буде становити:

$$КШ = (КШ1 + КШ2 + КШ3 + КШ4)/4 = (1,568 + 1,7351 + 1,3521 + 1,4809)/4 = 1,534.$$

Очевидним є те, що чим ближче коефіцієнт відношення реальної довжини до довжини, виміряної за допомогою МСКТ моделі (як і коефіцієнт відношення реальної ширини до ширини, виміряної за допомогою МСКТ) до одиниці, тим меншою є різниця між виміряними розмірами стороннього тіла і реальними.

Розглянемо результати вимірювань сторонніх тіл з гуми в поролоні, пінопласті й свинячому м'ясі (табл. 4). У кожному випадку знайдемо середнє значення КД і КШ.

Порівнюючи коефіцієнти К_Г_ПОР, К_Г_ПІН, К_Г_М, отримуємо, що найближчим до 1 є коефіцієнт К_Г_М. Це означає, що стороннє тіло з гуми найкращим чином визначається у свинячому м'ясі.

Аналогічні дослідження зробимо для стороннього тіла з пластику, яке знаходиться в поролоні, пінопласті й свинячому м'ясі (табл. 5).

Порівнюючи коефіцієнти К_ПЛ_ПОР, К_ПЛ_ПІН, К_ПЛ_М, отримуємо, що найближчим до 1 є коефіцієнт К_ПЛ_М. Це означає, що стороннє тіло з пінопласту найкращим чином визначається в свинячому м'ясі.

Проведемо відповідні обчислення і для стороннього тіла — батарейки, що знаходиться в поролоні, пінопласті й свинячому м'ясі (табл. 6).

Таблиця 4. Результати досліджень занурення гуми в моделях

Поролон						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/довжина СКТ	Ширина/ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	9,6	10,1	9,5	4,1	0,95049505	2,317073171
2	8,9	8,9	8,7	4,2	1	2,071428571
3	9,1	9,8	8,8	3,8	0,928571429	2,315789474
Середній коефіцієнт відношення, КД, КШ					0,9597	2,2348
К_Г_ПОР = (КД + КШ)/2					1,5972	
Пінопласт						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/довжина СКТ	Ширина/ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	9,3	8,6	7,3	4,1	1,273972603	2,097560976
2	8,9	8,9	10,1	4,5	0,881188119	1,977777778
3	9,7	9,4	9,1	4,3	1,065934066	2,186046512
Середній коефіцієнт відношення, КД, КШ					1,0737	2,0871
К_Г_ПІН = (КД + КШ)/2					1,5804	
Свиняче м'ясо						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/довжина СКТ	Ширина/ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	9,6	9,4	11,5	5,7	0,834782609	1,649122807
2	9,4	8,6	11,5	4,8	0,817391304	1,791666667
3	9,2	9	11,5	5,1	0,8	1,764705882
Середній коефіцієнт відношення, КД, КШ					0,8173	1,7351
К_Г_М = (КД + КШ)/2					1,2762	

Таблиця 5. Результати досліджень пластику в моделях

Поролон						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	6,5	6	5,4	2,5	1,203703704	2,4
2	7	6,5	6,9	2,9	1,014492754	2,24137931
3	6,6	6,2	5,5	3	1,2	2,066666667
Середній коефіцієнт відношення, КД, КШ					1,1394	2,2360
К_ПЛ_ПОР = (КД + КШ)/2					1,6877	
Пінопласт						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	7,7	7,4	7	2,4	1,1	3,083333333
2	6,8	6,5	5,6	3,1	1,214285714	2,096774194
3	6,1	5,8	5,7	2,6	1,070175439	2,230769231
Середній коефіцієнт відношення, КД2, КШ2					1,1282	2,4703
К_ПЛ_ПІН = (КД + КШ)/2					1,7992	
Свиняче м'ясо						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	6,9	6	8,7	4,6	0,793103448	1,304347826
2	6,6	6,6	7,8	4,7	0,846153846	1,404255319
3	6,5	6,2	8,2	4,6	0,792682927	1,347826087
Середній коефіцієнт відношення, КД, КШ					0,8106	1,3521
К_ПЛ_М = (КД + КШ)/2					1,0813	

Таблиця 6. Результати дослідження батарейки в моделях

Поролон						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	11,6	11,6	13,2	7,4	0,878787879	1,567567568
2	11,6	11,6	13,1	8,6	0,885496183	1,348837209
3	11,6	11,6	13,3	8,6	0,872180451	1,348837209
Середній коефіцієнт відношення, КД, КШ					0,8788	1,4217
К_Б_ПОР = (КД + КШ)/2					1,1502	
Пінопласт						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	11,6	11,6	10,6	13,5	1,094339623	0,859259259
2	11,6	11,6	13	7,8	0,892307692	1,487179487
3	11,6	11,6	12,1	8,7	0,958677686	1,333333333
Середній коефіцієнт відношення, КД, КШ					0,9818	1,2266
К_Б_ПІН = (КД + КШ)/2					1,0813	
Свиняче м'ясо						
№	Розмір, мм		Розмір СКТ, мм		Довжина/ довжина СКТ	Ширина/ ширина СКТ
	Довжина	Ширина	Довжина	Ширина		
1	11,6	11,6	13,4	7,8	0,865671642	1,487179487
2	11,6	11,6	13,3	7,9	0,872180451	1,46835443
3	11,6	11,6	13,3	7,8	0,872180451	1,487179487
Середній коефіцієнт відношення, КД, КШ					0,87	1,4809
К_Б_М = (КД + КШ)/2					1,1754	

Порівнюючи коефіцієнти $K_{Б_ПОР}$, $K_{Б_ПІН}$, $K_{Б_М}$, отримуємо, що всі коефіцієнти є достатньо близькими до 1. Це означає, що стороннє тіло — батарея чітко визначається в поролоні, пінопласті та свинячому м'ясі.

Обговорення

У попередніх роботах [1, 5] було показано, що реальні розміри металевих сторонніх тіл відрізняються від тих, які визначаються під час МСКТ моделей. Для більш точного визначення розмірів використовуються коефіцієнти. Застосування математичних методів у підготовці до оперативного втручання дозволяє визначити імовірність видалення СТ залежно від розмірів СТ, розмірів рани й глибини розташування СТ [6].

При порівнянні рентгенологічної щільності СТ у різних моделях і їх коефіцієнтів можна визначити, що щільність моделі впливає на променеву візуалізацію СТ.

Висновки

1. Реальні розміри сторонніх тіл, розміщених у біологічних і небіологічних моделях, відрізняються від розмірів, отриманих на мультиспіральній комп'ютерній томографії. Корекція даних проводиться через розрахункові коефіцієнти по довжині й ширині.

2. Рентгенологічна щільність моделі впливає на променеву візуалізацію стороннього тіла.

3. Застосування математичного моделювання при визначенні розмірів і рентгенографічної щільності дозволяє зменшити похибку вимірювання і визначитися зі структурою стороннього тіла.

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

Список літератури

1. Бунін Ю.В., Михайлуєв Р.М., Негодуйко В.В., Нечуйвітер О.П., Першина Ю.І., Ясинський О.В. Математичне моделювання променевої діагностики сторонніх тіл легень вогнепального

походження. *Медицина сьогодні і завтра*. 2021. 90(2). <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.2>.

2. *Вогнепальні поранення м'яких тканин (досвід Антитерористичної операції/Операції об'єднаних сил) / Під загальною ред. В.І. Цимбалука. Харків: Колегіум, 2020. 400 с.*

3. *Моделювання вогнепальних поранень / Під заг. ред. В.І. Цимбалука. Харків: Олді+, 2022. 322 с.*

4. Негодуйко В.В. *Діагностика та видалення сторонніх тіл м'яких тканин вогнепального походження (експериментально-клінічне дослідження): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Харків. 2019. 44 с.*

5. Негодуйко В.В., Нечуйвітер О.П., Першина Ю.І. Математичне моделювання видалення сторонніх тіл м'яких тканин вогнепального походження. *Вісник морської медицини*. 2017. 1(74). 96-103.

6. Михайлуєв Р.М., Негодуйко В.В., Нечуйвітер О.П., Першина Ю.І., Литвин О.О. Патент на корисну модель № 121929(UA). Спосіб визначення вірогідності видалення стороннього тіла. Заявлено 02.06.2017. Опубл. 26.12.2017. Бюл. № 24.

7. Lytvyn O.M., Nechuiiviter O.P. 3D Fourier Coefficients on the Class of Differentiable Functions and Spline Interpolation. *Journal of Automation and Information Science*. 2012. 44 (3). 45-56. DOI: 10.1615/JAutomatInfScien.v44.i3.40

8. Mezhyuev V., Nechuiiviter O., Pershyna Y., Keita K., Lytvyn O.M., Lytvyn O.O. Cubature formula for approximate calculation of integrals of two-dimensional irregular highly oscillating functions. *U.P.B. Sci. Bull., Series A*. 2018. 80 (3). 169-182.

9. Lytvyn O.M., Nechuiiviter O., Pershyna Yu., Mezhyuev V. Input Information in the Approximate Calculation of Two-Dimensional Integral from Highly Oscillating Functions (Irregular Case). *Recent Developments in Data Science and Intelligent Analysis of Information. ICDSIAI 2018. Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2018. 836. 365-373.

10. Nechuiiviter O.P., Iarmosh O.V., Kovalchuk K.H. Numerical calculation of multidimensional integrals depended on input information about the function in mathematical modelling of technical and economic processes. *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. International Conference on Technics, Technologies and Education. 2020, 4th-6th November, Yambol, Bulgaria*. 2021. 1031. 012059.

Отримано/Received 04.02.2024

Рецензовано/Revised 13.02.2024

Прийнято до друку/Accepted 23.02.2024 ■

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, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ehoroshun@i.ua; phone: +380(67)6923120; Associate Professor at the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>

Volodymyr Nehoduiko, MD, PhD, Associate 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, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; phone: +380(50)4523273; Professor at the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>

V.V. Makarov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: docvmmakarov@gmail.com; phone: +380(67)9518382; Surgeon at the Surgical department of the Surgical clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

M.O. Malimonenko, captain of the medical service, resident of the advanced surgical department, National military medical clinical center "Main military clinical hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: maxmegamon@gmail.com; phone: +380(63)2666222; Junior Research Fellow at the department of restorative and reconstructive surgery, State scientific institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5013-4857>

O.P. Nechuiiviter, Doctor of physical and mathematical sciences, Professor, Head of the Department of information computer technologies and mathematics, Ukrainian Engineering Pedagogics Academy, Kharkiv, Ukraine; e-mail: olesia.nechuiiviter@gmail.com; phone: +380(50)1894738; <https://orcid.org/0000-0003-2775-8471>

Yu.I. Pershyna, Doctor of physical and mathematical sciences, Professor, Head of the Department of higher mathematics, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: YuliaPershina78@gmail.com; phone: +380(50)2226979; <https://orcid.org/0000-0002-4719-8195>

Vladimir Dotsenko, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: docenko73@ukr.net; fax: +380(57)7004132; phone: +380(57)7077380, +380(50)7131665; <https://orcid.org/0009-0009-8242-0693>

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}, V.V. Nehoduiko^{1,2}, V.V. Makarov^{1,2}, M.O. Malimonenko^{3,4}, O.P. Nechuviter⁵, Yu.I. Pershyn⁶, V.V. Dotsenko¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

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

³National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

⁴State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

⁵Ukrainian Engineering Pedagogics Academy, Kharkiv, Ukraine

⁶National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine

Mathematical modeling of foreign bodies with different density in biological and non-biological models in the experiment

Abstract. Background. Modeling allows investigating both existing and predicted processes and is widely used in basic science and in many industries. The aim is to develop a mathematical model for determining the size of the foreign bodies (FB) and their radiographic density in non-biological and biological models to improve the results of diagnosis for gunshot ricochet wounds. **Materials and methods.** In the biological non-living model (a piece of pork) and non-biological models (polystyrene, foam rubber), we place the FB made of paper, leather, rubber, plastic, and lithium-ion batteries. The number of the FB is 9 of each type. Number of models is 3 each: pork, polystyrene, foam rubber. We measure the dimensions of the FB and models with a metric ruler. For each model, we select the FB, which we label with the study number. We immerse the FB to the same depth using a Billoth general surgical medium hemostatic clamp in the following sequence: paper, leather, rubber, plastic, and lithium-ion battery. Multislice computed tomography (MSCT) of the models is performed on the Revolution EVO (2021) apparatus with measurement of the sizes and radiographic density of the FB and models. Radiographic density was measured in conventional units on the Hounsfield scale. For each study group, the ratio of the actual sizes of the removed FB and according to MSCT data was determined in the MathCad 15 computer math software, depending on the radiological density of the FB and the model. **Results.** According to MSCT data, the radiographic density of the models

on the Hounsfield scale is as follows: polystyrene — -990.0 ± 0.3 units; foam rubber — -985.0 ± 0.2 units; pork — 62.0 ± 0.3 units; radiographic density of the foreign bodies: paper — -743.0 ± 10.3 units, leather — -258.0 ± 14.2 units, rubber — -12.0 ± 2.6 units, plastic — 183.0 ± 14.6 units, lithium-ion batteries — 3071 units. Visualization of paper in non-biological and biological models and leather in non-biological models is problematic due to the similar radiographic density of the models and the inability to measure the dimensions. When the FB (rubber, plastic, battery) is immersed in polystyrene, the coefficient of length (CL) is 1.0612, the coefficient of width (CW) is 1.928; in foam rubber: CL is 0.9926, CW is 1.9641; in pork: CL is 0.8394, CW is 1.534. Comparing the average coefficients of the ratio (CL and CW), we find that the coefficient in a biological model is closest to 1. This means that the FB from rubber, plastic, and batteries are best detected in pork. **Conclusions.** The actual dimensions of the FB placed in biological and non-biological models differ from those obtained by MSCT. Data correction is performed through calculated coefficients for length and width. The radiographic density of the model affects the radial visualization of the FB. The use of mathematical modeling in determining the sizes and radiographic density allows reducing the measurement error and determine the structure of the FB.

Keywords: mathematical modeling; foreign bodies; biological model; non-biological model; experiment

Щегольков Є.Е.^{1,2}, Лоскутов О.А.²¹ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними інтратекальними дозами дексметомідину

Резюме. Актуальність. Для поліпшення якості блокади інтратекально використовуються відповідні ад'юванти. Однак на даний час недостатньо повно висвітлено питання взаємозв'язку між різними дозами інтратекального дексметомідину як ад'юванта, диференціальною аналгезією та ефективністю спінального блоку. **Мета:** провести порівняльну характеристику ефективності моторного і сенсорного блоку, а також оцінити клінічну ефективність аналгезії при проведенні спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними інтратекальними дозами дексметомідину. **Матеріали та методи.** У дослідження увійшло 150 пацієнтів, середній вік $41,3 \pm 8,2$ року, яким були проведені операції ендоскопічної біпорทัลної дискектомії. Пацієнти були розподілені на такі групи: група 1 ($n = 30$) — інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл у поєднанні з інтратекальним введенням 2,5 мкг дексметомідину; група 2 ($n = 30$) — інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл у поєднанні з інтратекальним введенням 5 мкг дексметомідину; група 3 ($n = 30$) — інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл у поєднанні з інтратекальним введенням 10 мкг дексметомідину. У групах оцінювали сенсорний і моторний статус пацієнтів і рівень аналгезії. **Результати.** Час початку сенсорного блоку в групі 1 був на $22,78 \pm 2,04$ % більше, ніж у групі 2, і на $37,42 \pm 2,75$ % більше, ніж у групі 3. Час початку моторного блоку в групі 1 був на $9,16 \pm 1,32$ % більше, ніж у групі 2, і на $20,17 \pm 2,36$ % більше, ніж у групі 3. У групі 1 час двосегментної сенсорної регресії був на $21,38 \pm 2,18$ % менше, ніж у групі 2, і на $36,40 \pm 2,81$ % менше, ніж у групі 3. Тривалість моторного блоку в групі 3 була на $18,23 \pm 2,21$ % більше, ніж у групі 2, і на $42,39 \pm 3,05$ % більше, ніж у групі 1. У групі 3 показники диференціальної аналгезії були на $110,74 \pm 4,53$ % більше, ніж у групі 2, і на $202,39 \pm 5,72$ % більше, ніж у групі 1. **Висновки.** При підвищенні інтратекальної дози дексметомідину час початку сенсорного блоку зменшувався, а час тривалості моторного блоку збільшувався. Показники тривалості аналгезії також прямо пропорційно збільшувалися із збільшенням дозування дексметомідину. **Ключові слова:** інтратекальна анестезія; спінальна аналгезія; ендоскопічна біпорціальна дискектомія; інтратекально дексметомідин; інтратекально бупівакаїн

Вступ

Поліпшення післяопераційних результатів багато в чому пов'язане з ефективним післяопераційним знеболюванням і ранньою мобілізацією пацієнтів [1]. Щодо цього спінальна анестезія є безпечним і надійним методом анестезії, з перевагами швидкого початку дії,

економічності й простоти застосування, а також низької частоти побічних ефектів і більш короткого перебування в палаті постанестезіологічного спостереження [2].

Для поліпшення якості блокади, тривалості аналгезії та зменшення дози місцевих анестетиків (МА) з метою зниження частоти побічних ефектів останніх

(таких як брадикардія, гіпотонія, нудота і блювання) на сьогодні інтратекально використовуються відповідні ад'юванти [3].

Як вказують у своїй роботі P. Rahimzadeh і співавт., інтратекальні ад'юванти продовжують тривалість спинномозкової анестезії та післяопераційний аналгетичний ефект, тим самим знижуючи потребу в призначенні додаткових знеболювальних препаратів [4]. На думку L. Kalagas Fabris [5], додавання ад'ювантів забезпечує більш швидку реакцію сенсорного блоку (скорочення латентного періоду) і в той же час продовження аналгетичного ефекту, зменшуючи загальну дозу МА і тим самим знижуючи ризик появи різних небажаних ефектів МА.

Як ад'юванти використовуються різні препарати з різних фармакологічних груп, такі як опіоїди, стероїди, альфа-2-агоністи тощо, які в поєднанні з МА демонструють синергічний ефект при блокаді нервів [6, 7]. Більше того, ці препарати у клінічно значущих дозах не виявляють значної нейротоксичності. Однак вони мають деякі ефекти, які можуть посилити небажані ефекти МА, такі як гіпотонія, седативний ефект, брадикардія тощо [8]. При цьому в низці досліджень автори виділяють дексметомідин, інтратекальне застосування якого забезпечує продовжений знеболюючий ефект МА [9, 10].

Так, у роботі X. Li і співавт. вказується, що дексметомідин доцільно використовувати як потенційний ад'ювант, а інтратекальна комбінація з 5 мкг дексметомідину може безпечно підвищувати якість спінальної анестезії в породілей [11].

S. Miao та співавт. відзначають, що інтратекальне введення дексметомідину може запобігати тремтінню при кесаревому розтині після проведеної спінальної анестезії, не викликати післяопераційну нудоту, блювання, гіпотонію або брадикардію. Однак, як зазначають автори, однозначні висновки не можна зробити, доки не будуть проведені додаткові дослідження [12].

При цьому на сьогодні недостатньо повно висвітлено питання взаємозв'язку між різними дозами інтратекального дексметомідину і диференціальною аналгезією, що визначається як час між появою 0 балів за шкалою Bromage до першої потреби в аналгетиках за числовою шкалою з оцінкою $\geq 4,0$ [4, 13]. До того ж отримані ними дані є суперечливими.

Мета роботи: провести порівняльну характеристику ефективності моторного й сенсорного блоку, а також оцінити клінічну ефективність аналгезії при проведенні спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними інтратекальними дозами дексметомідину.

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 гемодинаміки, зі значними порушеннями водно-електролітного обміну, з дихальною, нирковою або печінковою

недостатністю, імунним системним захворюванням і пацієнти, які раніше вживали опіоїди для знеболювання або наркозалежні пацієнти, пацієнти з психіатричними захворюваннями, які могли вплинути на сприйняття болю, пацієнти з гіперчутливістю до будь-якого з досліджуваних препаратів і загальноприйнятими проти-показаннями 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, Конвенції Ради Європи з прав людини [14–16].

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

Усі пацієнти, які увійшли до дослідження, були розподілені на такі групи залежно від інтратекальної дози дексметомідину:

1) група 1 (Гр1) ($n = 30$) — інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл у поєднанні з інтратекальним введенням 2,5 мкг дексметомідину;

2) група 2 (Гр2) ($n = 30$) — інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл у поєднанні з інтратекальним введенням 5 мкг дексметомідину;

3) група 3 (Гр3) ($n = 30$) — інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл у поєднанні з інтратекальним введенням 10 мкг дексметомідину.

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

Сенсорний і моторний статус у пацієнтів оцінювали до спінальної ін'єкції, потім кожні 2 хв після ін'єкції до досягнення найвищого сенсорного рівня до 3-го рівня за шкалою Bromage [17]. Після операції оцінка проводилась кожні 10 хв до моменту регресії на 2 сенсорні рівні, потім кожні 20 хв до часу регресії до дерматома S1 і Bromage 0 за моторною шкалою.

Інтенсивність болю через 6 годин після операції оцінювали за числовою шкалою (Numeric Rating Scale) [18]. Пацієнтів просили оцінити свій біль за шкалою від 0 (відсутність болю) до 10 (сильний біль). Усі побічні ефекти були зафіксовані під час проведення дослідження.

Дані були проаналізовані з використанням програми Statistica 6.1. Усі результати виражалися як середнє значення \pm стандартне відхилення чи у відсотках.

Результати

Між групами, що досліджувалися, спостерігалось статистично вірогідні відмінності в часі початку сенсорного блоку ($p = 0,005$) і моторного блоку ($p = 0,005$), а також значні відмінності в двосегментній регресії

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

Показник	Група 1 (n = 30)	Група 2 (n = 30)	Група 3 (n = 30)	Значення p-value
Піковий рівень сенсорного блоку	T6 (T4-T8)	T6 (T4-T8)	T6 (T4-T8)	0,812
Час досягнення пікового рівня сенсорного блоку (хв)	8,17 ± 1,88	7,75 ± 1,76	7,59 ± 1,82	0,526
Час початку сенсорного блоку (хв)	4,15 ± 1,09	3,38 ± 1,21	3,02 ± 1,13	0,005
TSSRT (хв)	124,42 ± 17,11	158,25 ± 23,44	195,62 ± 25,03	< 0,001
Час початку моторного блоку (хв)	5,72 ± 1,27	5,24 ± 1,12	4,76 ± 1,07	0,005
Тривалість моторного блоку (хв)	265,82 ± 24,62	320,15 ± 28,64	378,50 ± 27,25	< 0,001
Тривалість аналгезії (хв)	312,28 ± 25,49	405,33 ± 36,21	522,80 ± 29,60	< 0,001
Диференціальна аналгезія (хв)	51,53 ± 15,45	73,94 ± 20,36	155,82 ± 29,05	< 0,001

Примітка: TSSRT — час двосегментної сенсорної регресії (тривалість сенсорного блоку).

($p < 0,001$), тривалості моторного блоку ($p < 0,001$), тривалості аналгезії ($p < 0,001$) і загальній 4-годинній потребі в анальгетиках ($p < 0,001$) (табл. 1).

Значення пікових рівнів сенсорного блоку не мали статистично вірогідних відмінностей, і в усіх групах дослідження він визначався на рівні T6 (T4-T8) ($p = 0,812$) (табл. 1).

Також не спостерігалось статистично значимих відмінностей у часі досягнення пікових рівнів сенсорного блоку ($p > 0,5$). У групі пацієнтів, яким вводився бупівакаїн з дексметомідіном у дозуванні 2,5 мкг (група 1), цей показник становив $8,17 \pm 1,88$ хв, у групі бупівакаїну з дексметомідіном у дозуванні 5 мкг (група 2) він дорівнював $7,75 \pm 1,76$ хв, і в групі бупівакаїну з дексметомідіном у дозуванні 10 мкг

(група 3) — $7,59 \pm 1,82$ ($p = 0,526$) (табл. 1). Однак час початку сенсорного блоку був найбільшим у першій групі дослідження і становив $4,15 \pm 1,09$ хв, що було в середньому на $22,78 \pm 2,04$ % більше порівняно з другою групою дослідження ($p = 0,00034$), у якій даний показник дорівнював $3,38 \pm 1,21$ хв, і в середньому був на $37,42 \pm 2,75$ % більше порівняно з третьою групою дослідження ($p = 0,000211$), у якій цей показник становив $3,02 \pm 1,13$ хв (табл. 1).

Графік кореляційної залежності між групами, який демонструє залежність часу настання сенсорного блоку від дози інтратекально введеного дексметомідіну, поданий на рис. 1.

При цьому коефіцієнт кореляції (r) між групами становив: r (Гр1/Гр2) = 0,924755; r (Гр1/Гр3) = 0,794805;

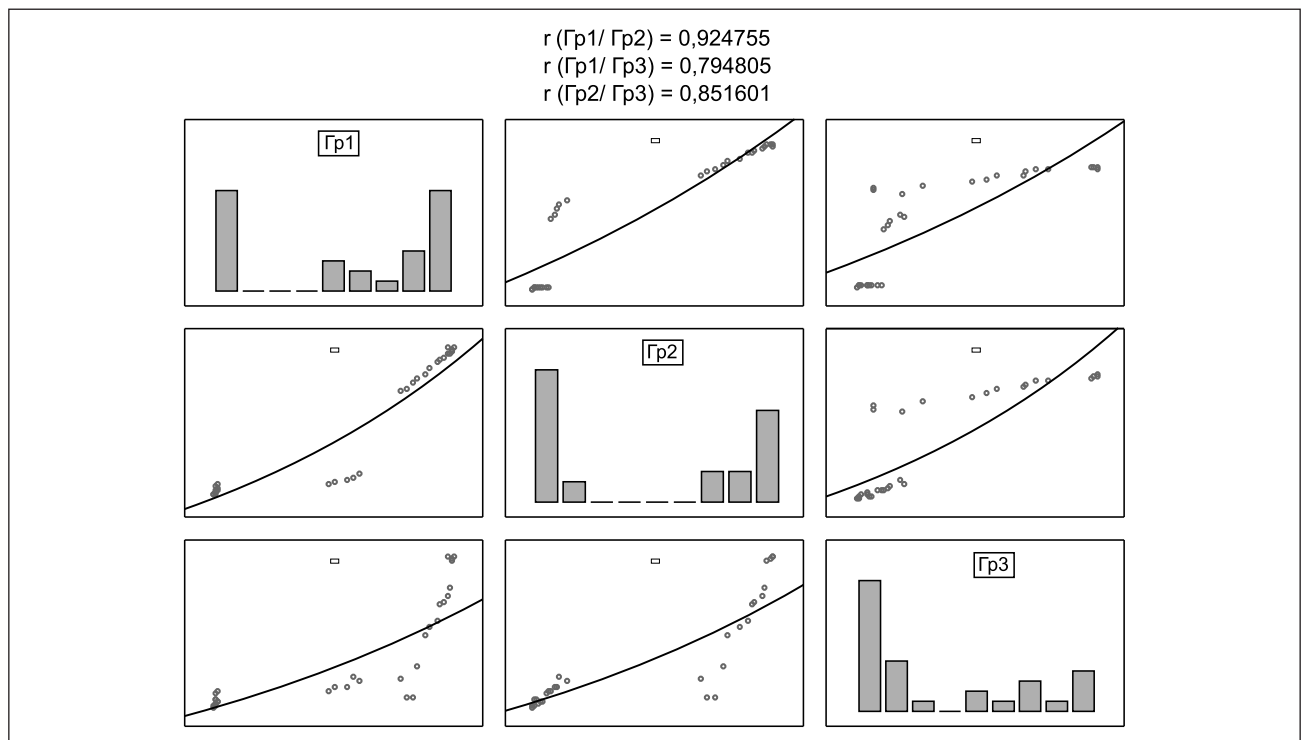


Рисунок 1. Матриця діаграми розсіювання для показників часу настання сенсорного блоку в досліджуваних групах

r (Гр2/Гр3) = 0,851601. Враховуючи значення ймовірності помилки ($p < 0,0001$) і коефіцієнти кореляції, які наближаються до 1, можна зробити висновок, що дана кореляційна залежність була статистично вірогідною. Іншими словами, при підвищенні інтратекальної дози дексмететомідину час початку сенсорного блоку зменшувався.

Подібна тенденція зберігалася в показниках початку моторного блоку. Даний показник у групі дексмететомідину в дозуванні 2,5 мкг становив $5,72 \pm 1,27$ хв і був у середньому на $9,16 \pm 1,32$ % більше порівняно з групою дексмететомідину в дозуванні 5 мкг ($p = 0,00512$), у якій даний показник становив $5,24 \pm 1,12$ хв, і на $20,17 \pm 2,36$ % більше порівняно з групою дексмететомідину 10 мкг ($p = 0,00316$), у якій цей показник реєструвався на рівні $4,76 \pm 1,07$ хв (табл. 1).

Нами також було відзначено статистично значущі розбіжності в часі двосегментної сенсорної регресії. У першій групі дослідження цей показник становив $124,42 \pm 17,11$ хв і був у середньому на $21,38 \pm 2,18$ % менше порівняно з другою групою дослідження ($p = 0,000123$) і на $36,40 \pm 2,81$ % менше порівняно з третьою групою дослідження ($p = 0,000125$), у яких він фіксувався в межах $158,25 \pm 23,44$ хв і $195,62 \pm 25,03$ хв відповідно (табл. 1).

Статистично значимі відмінності спостерігалися також у показниках тривалості моторного блоку. У групі пацієнтів, яким вводився дексмететомідин у дозуванні 10 мкг, цей показник становив $378,50 \pm 27,25$ хв, що було на $18,23 \pm 2,21$ % більше порівняно з групою дексмететомідину в дозуванні 5 мкг ($p = 0,000152$), у якій даний показник дорівнював $320,15 \pm 28,64$ хв, і на $42,39 \pm 3,05$ % більше порівняно з групою дексмететомідину в дозуванні 2,5 мкг ($p = 0,000214$), у якій цей показник становив $265,82 \pm 24,62$ хв.

Графік кореляційної залежності між групами, який демонструє залежність часу тривалості моторного блоку від дози інтратекально введеного дексмететомідину, поданий на рис. 2.

Як видно з поданого графіка (рис. 2), коефіцієнт кореляції (r) між групами становив: r (Гр1/ Гр2) = 0,866340; r (Гр1/Гр3) = 0,742882; r (Гр2/Гр3) = 0,947593. Враховуючи значення ймовірності помилки $p < 0,0001$ і коефіцієнти кореляції, які наближаються до 1, можна зробити висновок, що дана кореляційна залежність була статистично вірогідною. Іншими словами, при підвищенні інтратекальної дози дексмететомідину тривалість моторного блоку збільшувалася.

Показники тривалості анальгезії також прямо пропорційно збільшувалися зі збільшенням дозування дексмететомідину. У пацієнтів першої групи дослідження даний показник становив $312,28 \pm 25,49$ хв, що було на $22,96 \pm 2,37$ % менше порівняно з другою групою дослідження ($p = 0,00011$), у якій аналогічний показник становив $405,33 \pm 36,21$ хв, і на $40,27 \pm 3,42$ % менше порівняно з третьою групою дослідження ($p = 0,000315$), у якій даний показник дорівнював $522,80 \pm 29,60$ хв (табл. 1).

Графік кореляційної залежності між групами, який демонструє залежність тривалості анальгезії від дози інтратекально введеного дексмететомідину, поданий на рис. 3.

Як видно з поданого графіка, коефіцієнт кореляції між групами становив: r (Гр1/ Гр2) = 0,943355; r (Гр1/Гр3) = 0,813598; r (Гр2/Гр3) = 0,931546. Враховуючи значення ймовірності помилки $p < 0,0001$ і коефіцієнти

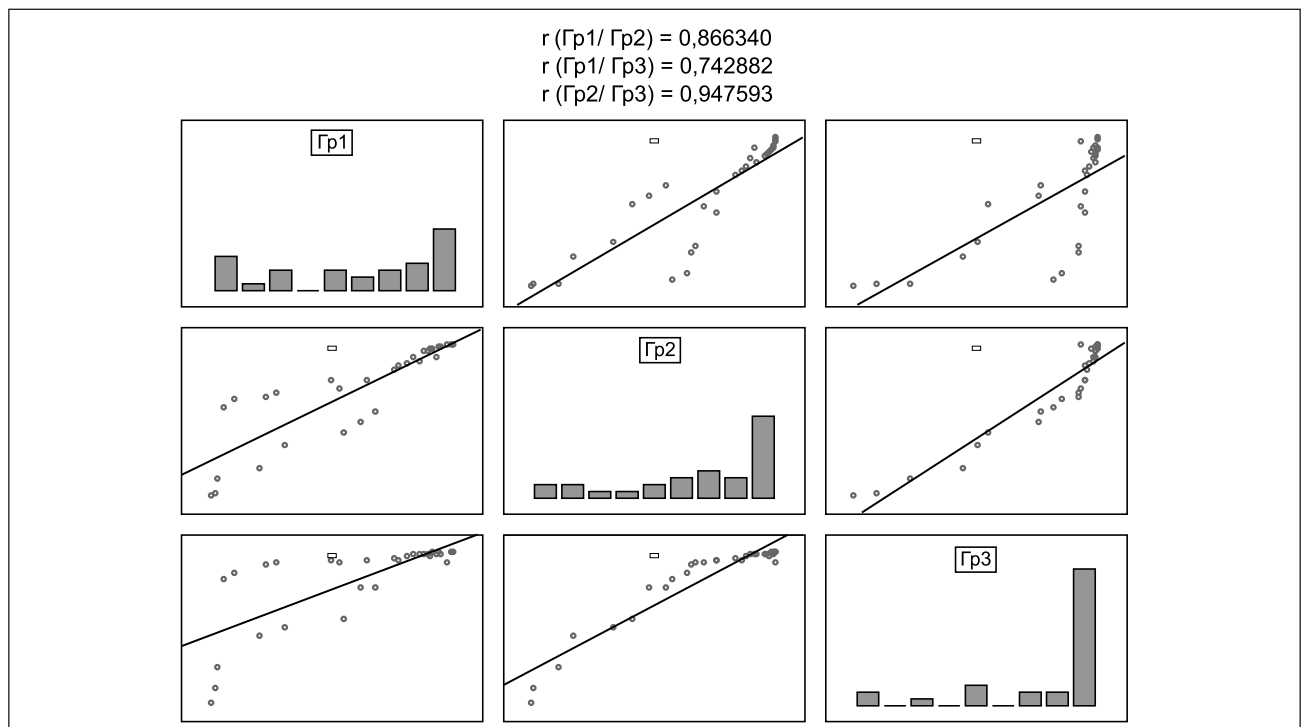


Рисунок 2. Матриця діаграми розсіювання для показників тривалості моторного блоку в досліджуваних групах

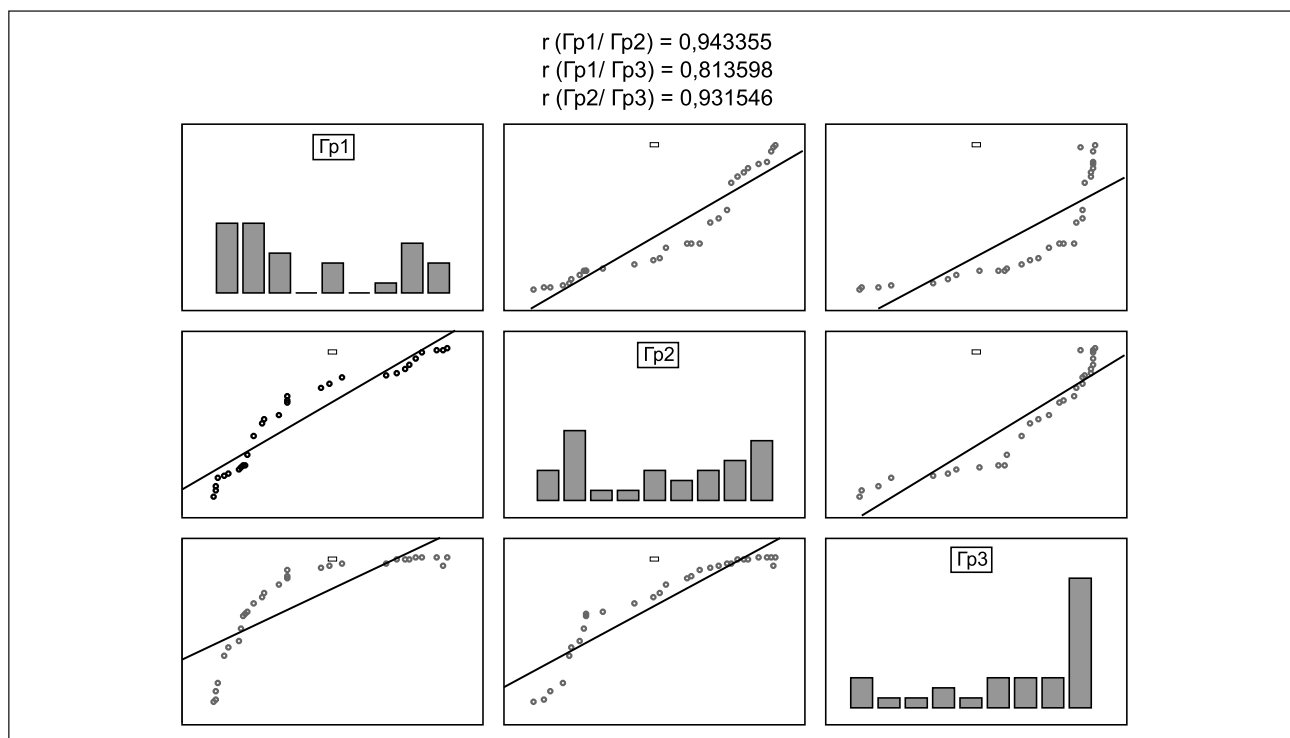


Рисунок 3. Матриця діаграми розсіювання для показників тривалості аналгезії в досліджуваних групах

кореляції, які наближаються до 1, можна зробити висновок, що дана кореляційна залежність була статистично вірогідною. Іншими словами, при підвищенні інтратекальної дози дексмететомідину час тривалості аналгезії збільшувався.

Обговорення

Спінальна анестезія — поширений метод анестезіологічного забезпечення, основними перевагами якого є безпека й керованість. Для підвищення якості анестезії, зниження дози інтратекальних місцевих анестетиків і мінімізації побічних ефектів часто вдаються до комбінації інтратекальних місцевих анестетиків і різних ад'ювантів [19].

Для цього нині широко став використовуватися дексмететомідин. Дексмететомідин — високоселективний агоніст α_2 -рецепторів, який має седативний, аналгетичний та антисимпатичний ефекти. Дослідження показали, що використання дексмететомідину як місцевого анестетика забезпечує кращий ефект анестезії, ніж використання тільки інтратекальних місцевих анестетиків [20]. На думку V. Nguyen і співавт., це багато в чому обумовлено тим, що при інтратекальному введенні дексмететомідин пригнічує вивільнення нейротрансмітерів С-волокон і гіперполяризує постсинаптичні дорсальні нейрони [21].

Більше того, агоністи α_2 -адренергічних рецепторів мають пряму аналгетичну дію, пригнічуючи соматичний і вісцеральний біль, тим самим продовжуючи тривалість аналгетика й підвищуючи ефективність дії [22]. Проте на даний час недостатньо повно висвітлено питання взаємозв'язку між різними дозами інтратекального дексмететомідину і диференціальною аналгезією [4, 13].

Наше дослідження показало, що при підвищенні інтратекальної дози дексмететомідину час початку сенсорного блоку зменшувався, а час тривалості моторного блоку збільшувався. Показники тривалості аналгезії також прямо пропорційно збільшувалися із збільшенням дозування дексмететомідину.

Отримані нами дані узгоджуються з попередніми дослідженнями, які також продемонстрували те, що дексмететомідин може поліпшити характеристики спінального блоку [12, 20, 23]. Однак, на відміну від вищезгаданих робіт, наше дослідження продемонструвало залежність ефективності спінальної анестезії від кількості інтратекально введеного ад'юванту. І результати проведеного нами порівняння різних інтратекальних дозувань ад'юванту продемонстрували, що можна потенційно поліпшити управління післяопераційним болем і підвищити ефективність спінальної анестезії за рахунок корекції дози дексмететомідину без значних негативних наслідків для пацієнта.

Висновки

1. Групі пацієнтів, яким проводилася спінальна анестезія на основі бупівакаїну з інтратекальним введенням дексмететомідину в дозі 10 мкг, знадобилося менше часу для початку сенсорного та моторного блоку, ніж у групах пацієнтів з дозуванням дексмететомідину 2,5 і 5 мкг.

2. Такі показники, як тривалість моторного блоку і тривалість аналгезії, були значно вищими в групі пацієнтів, яким проводилася спінальна анестезія на основі бупівакаїну з інтратекальним введенням дексмететомідину в дозі 10 мкг, і статистично вірогідно відрізнялися від аналогічних показників у групах з дексмететомідином у дозуванні 2,5 і 5 мкг.

3. Показники загальної 24-годинної потреби в анальгетиках були значно нижчими в групі з інтра-текальним введенням дексмететомідину в дозуванні 10 мкг, ніж в інших групах. У цих пацієнтів також спостерігався триваліший час показника диференціальної анальгезії.

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

Інформація про фінансування. Наукова робота проведена в 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.

Внесок авторів. Шегольков Є.Е. — збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті; Лоскутов О.А. — концепція та дизайн дослідження, написання висновків, редагування статті, остаточне затвердження статті.

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується провести порівняльну характеристику частоти виникнення ускладнень при проведенні спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними інтра-текальними дозами дексмететомідину.

Список літератури

1. 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.
2. Sun S., Wang J., Bao N., Chen Y., Wang J. Comparison of dexmedetomidine and fentanyl as local anesthetic adjuvants in spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des. Devel. Ther.* 2017 Dec 1. 11. 3413-3424. doi: 10.2147/DDDT.S146092.
3. Wang J., Wang Z., Song X., Wang N. Dexmedetomidine versus magnesium sulfate as an adjuvant to local anesthetics in spinal anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Int. Med. Res.* 2020 Aug. 48(8). 300060520946171. doi: 10.1177/0300060520946171.
4. 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.
5. Fabris L.K. Pro and contra on adjuvants to neuroaxial anesthesia and peripheral nerve blocks. *Acta Clin. Croat.* 2022 Sep. 61 (Suppl 2). 57-66. doi: 10.20471/acc.2022.61.s2.07.
6. Schwartz R.H., Hernandez S., Noor N., Topfer J., Farrell K., Singh N. et al. A Comprehensive Review of the Use of Alpha 2 Agonists in Spinal Anesthetics. *Pain Physician.* 2022 Mar. 25(2). E193-E201.
7. Mo X., Huang F., Wu X., Feng J., Zeng J., Chen J. Intrathecal dexmedetomidine as an adjuvant to plain ropivacaine for spinal anesthesia during cesarean section: a prospective, double-blinded, randomized trial for ED50 determination using an up-down sequential

allocation method. *BMC Anesthesiol.* 2023 Sep 25. 23(1). 325. doi: 10.1186/s12871-023-02275-x.

8. Swain A., Nag D.S., Sahu S., Samaddar D.P. Adjuvants to local anesthetics: Current understanding and future trends. *World J. Clin. Cases.* 2017 Aug 16. 5(8). 307-323. doi: 10.12998/wjcc.v5.i8.307.

9. 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. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36620114; PMCID: PMC9813996.

10. Gautam B., Niroula S., Sharma M., Lama S.M. Effects of Intrathecal Dexmedetomidine as an Adjuvant to Hyperbaric Bupivacaine for Spinal Anaesthesia in Adults Undergoing Elective Infra-umbilical Surgery. *JNMA J. Nepal Med. Assoc.* 2017 Oct-Dec. 56(208). 379-87. PMID: 29453466.

11. Li X.X., Li Y.M., Lv X.L., Wang X.H., Liu S. The efficacy and safety of intrathecal dexmedetomidine for parturients undergoing cesarean section: a double-blind randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2020 Aug 3. 20(1). 190. doi: 10.1186/s12871-020-01109-4.

12. Miao S., Shi M., Zou L., Wang G. Effect of intrathecal dexmedetomidine on preventing shivering in cesarean section after spinal anesthesia: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Drug Des. Devel. Ther.* 2018 Nov 2. 12. 3775-3783. doi: 10.2147/DDDT.S178665.

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. 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).

15. 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).

16. 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).

17. 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.

18. 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).

19. Wu Y.Y., Fang Z., Liu K.S., Li M.D., Cheng X.Q. Whole-course application of dexmedetomidine as an adjuvant to spinal-epidural anesthesia for cesarean section: A randomized, controlled trial. *Heliyon.* 2023 Dec 10. 10(1). e23534. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e23534.

20. Zhang J., Zhang X., Wang H., Zhou H., Tian T., Wu A. Dexmedetomidine as a neuraxial adjuvant for prevention of perioperative shivering: Meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2017 Aug 22. 12(8). e0183154. doi: 10.1371/journal.pone.0183154.

21. Nguyen V., Tiemann D., Park E., Salehi A. Alpha-2 Agonists. *Anesthesiol Clin.* 2017 Jun. 35(2). 233-245. doi: 10.1016/j.anclin.2017.01.009.

22. Asano T., Dohi S., Iida H. Antinociceptive action of epidural K⁺(ATP) channel openers via interaction with morphine and an alpha(2)-adrenergic agonist in rats. *Anesth. Analg.* 2000 May. 90(5). 1146-51. doi: 10.1097/00000539-200005000-00027.

23. Shen Q.H., Li H.F., Zhou X.Y., Yuan X.Z., Lu Y.P. Dexmedetomidine as an adjuvant for single spinal anesthesia in patients undergoing cesarean section: a system review and meta-analysis. *J. Int. Med. Res.* 2020 May. 48(5). 300060520913423. doi: 10.1177/0300060520913423.

Отримано/Received 05.02.2024

Рецензовано/Revised 14.02.2024

Прийнято до друку/Accepted 24.02.2024 ■

Information about authors

Yevhenii Shchegolkov, 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, info@ito.gov.ua; phone: +380(68)8439527; https://orcid.org/0009-0001-8880-7292

Oleg Loskutov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: doclosk@gmail.com; phone: +380(44)5184157, +380(50)4416068; https://orcid.org/0000-0002-7646-9193

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

Information about funding. The scientific work was carried out as part of the research project of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of Shupyk National Healthcare University of Ukraine "Development of innovative techniques of anesthesia and intensive care", state registration number 0119U101724, with budget funds.

Authors' contribution. E.E. Shchegolkov — data collection, data analysis and interpretation, article writing; O.A. Loskutov — conception and design of the study, writing of the conclusions, editing of the article, final approval of the article.

Prospects for further research. In the future, it is planned to conduct a comparative characterization of the frequency of complications during spinal anesthesia based on bupivacaine in combination with different intrathecal doses of dexmedetomidine.

E.E. Shchegolkov^{1,2}, O.A. Loskutov²

¹State Institution "Institute of Traumatology and Orthopaedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Comparative characteristics of the effectiveness of spinal anesthesia based on bupivacaine in combination with different intrathecal doses of dexmedetomidine

Abstract. Background. To increase the quality of a block, corresponding adjuvants are used intrathecally. However, currently, the interrelation between different doses of intrathecal dexmedetomidine as an adjuvant, differential analgesia, and the effectiveness of a spinal block is not adequately elucidated. The purpose: to conduct a comparative analysis on the effectiveness of motor (MB) and sensory block (SB), as well as to evaluate the clinical efficiency of analgesia during spinal anesthesia based on bupivacaine in combination with various intrathecal doses of dexmedetomidine. **Materials and methods.** The study included 150 patients with a mean age of 41.3 ± 8.2 years who underwent biportal endoscopic discectomy. Participants were divided into the following groups: group 1 ($n = 30$) — intrathecal administration of 2.5 ml bupivacaine combined with intrathecal administration of 2.5 µg dexmedetomidine; group 2 ($n = 30$) — intrathecal use of 2.5 ml bupivacaine with intrathecal administration of 5 µg dexmedetomidine; group 3 ($n = 30$) — intrathecal administration of 2.5 ml bupivacaine combined with intrathecal administration of 10 µg dexmedetomidine. In the groups, the sensory and motor status

of patients and the level of analgesia were assessed. **Results.** The time of a SB onset was 22.78 ± 2.04 % higher in group 1 than in group 2 and 37.42 ± 2.75 % higher compared to group 3. The time of a MB onset in group 1 was 9.16 ± 1.32 % higher than in group 2 and 20.17 ± 2.36 % higher compared to group 3. In group 1, the time of a two-segment sensory regression was 21.38 ± 2.18 % lower than in group 2 and 36.40 ± 2.81 % lower than in group 3. The duration of a MB in group 3 was 18.23 ± 2.21 % higher compared to group 2 and 42.39 ± 3.05 % higher than in group 1. In group 3, the indicators of differential analgesia were 110.74 ± 4.53 % higher compared to group 2 and 202.39 ± 5.72 % higher than in group 1. **Conclusions.** Increasing the intrathecal dose of dexmedetomidine resulted in a reduction in the time of a sensory block onset, while the duration of a motor block increased. The indicators of analgesia duration also directly proportionally increased with the escalation of dexmedetomidine dosage.

Keywords: intrathecal anesthesia; spinal analgesia; biportal endoscopic discectomy; intrathecal dexmedetomidine; intrathecal bupivacaine

УДК 616.12-008.313.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.7.2023.1626>

Пророк С.Ю.

Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Фібриляція передсердь у ранньому постабляційному періоді: причини виникнення і лікування

Резюме. Широке впровадження катетерного лікування при фібриляції передсердь призвело до значного зростання пулу пацієнтів, яким виконується ця процедура. Розуміння особливостей перебігу хвороби у ранньому періоді після катетерного лікування є важливою складовою системного лікування таких хворих, що поліпшує як безпосередні результати, так і віддалені. Цей проміжок часу отримав назву «сліпий період», становить 3 міс. і зазвичай може супроводжуватися повторними або навіть більш частими епізодами аритмії. У цій публікації розглядаються сучасні підходи і методи ведення та лікування пацієнтів з фібриляцією передсердь саме у сліпому періоді.

Ключові слова: аритмії; фібриляція передсердь; абляція; катетерна деструкція; антиаритмічна терапія

Вступ

Фібриляція передсердь (ФП) є однією із найпоширеніших аритмій у світі, що значно впливає на якість і тривалість життя пацієнтів [1–3]. Традиційний підхід у лікуванні цієї аритмії включає дві стратегії: контроль частоти серцевих скорочень і контроль ритму. Контроль ритму продемонстрував переваги над контролем частоти серцевих скорочень через те, що як перший етап завжди розглядається саме утримання нормального ритму. З цією метою застосовується як медикаментозне лікування, так і катетерна ізоляція легеневих вен (ІЛВ) [6].

Катетерна абляція ФП є ефективним і доведеним методом утримання синусового ритму, що набув значного поширення у клінічній практиці. Через складний патогенез та прогресуючий, хронічний перебіг цього виду аритмії критерії успіху та менеджмент пацієнтів, яким була виконана катетерна ІЛВ, значно відрізняються від інших суправентрикулярних тахіаритмій. І мають низку особливостей [4, 5, 7, 8].

Одним з важливих питань ведення пацієнтів після катетерної ізоляції легеневих вен є ранній постабляційний період, що в більше ніж половині випадків вимагає активної участі лікаря та корекції і оптимізації терапії.

Фібриляція передсердь у ранньому постабляційному періоді

Принциповою відмінністю катетерного лікування фібриляції передсердь від більшості інших суправентрикулярних тахікардій є значний об'єм тканин, що є цілком абляції. У низці досліджень було встановлено, що саме легеневі вени і тканини навколо них відіграють значну роль у патогенезі фібриляції передсердь, будучи джерелом спонтанної патологічної електричної активності. На основі результатів цих досліджень було запропоновано проводити їх електричну ізоляцію. Ця тактика продемонструвала значне зменшення кількості проявів аритмії у хворих [7–10].

Широке застосування ізоляції легеневих вен для лікування фібриляції передсердь дало можливість більш детально дослідити як безпосередні, так і віддалені результати цієї процедури. Виявилось, що у ранньому постабляційному періоді майже в 50 % пацієнтів спостерігались різні порушення ритму, серед яких як пароксизми фібриляції передсердь, так і інші аритмії, що не фіксувалися до процедури. Більш того, низка пацієнтів мали значне збільшення кількості епізодів аритмії, ніж було до абляції [11–15].

Подальші спостереження виявили, що у віддаленому періоді відмічалась стабілізація стану з суттєвим

зменшенням або зникненням аритмії. Спроби провести кореляцію між епізодами аритмії в ранньому постабляційному періоді і віддаленим результатом виявили слабкий взаємозв'язок. Тобто наявність фібриляції передсердь відразу після процедури не була абсолютним предиктором неуспіху втручання [16, 17].

Фактори, що сприяли ранньому рецидиву аритмії, можна умовно розділити на минуші і перманентні. До минутих причин було віднесено активний запальний асептичний процес унаслідок термічної травми [18] і відтермінований ефект консолідації рубцевої тканини [19]. Тоді як до перманентних — неповну ізоляцію вен або їх реконекцію [16, 21, 22] та прогресування патологічного субстрату [20]. Відсутність об'єктивних критеріїв, за допомогою яких було б можливо чітко диференціювати оборотність причини раннього рецидиву, призвела до єдиного логічного рішення — вибіркової тактики. У процесі подальших досліджень було встановлено середню тривалість часу, протягом якого спостерігалось повне нівелювання оборотних причин, — 3 місяці. З огляду на низьку прогностичну значимість для віддаленого результату процедури цей проміжок часу отримав назву «сліпий період». Тому, згідно із сучасними рекомендаціями, оцінка результату процедури проводиться виключно після сліпого періоду [16, 17].

Роль антиаритмічної терапії у ранньому постабляційному періоді

Незважаючи на низьку прогностичну значимість епізодів аритмії у сліпому періоді, вони все одно є причиною скарг пацієнта та зниження якості життя і можуть потребувати активної участі лікаря. З огляду на це доцільним є превентивний підбір антиаритмічної терапії на постійній основі, протягом усього сліпого періоду для зменшення симптомів [24, 25].

Підбір превентивної антиаритмічної терапії проводиться згідно з існуючими рекомендаціями [23], але з урахуванням особливостей постабляційного періоду. Перш за все це відносно короткий проміжок часу, коли приймається препарат, а отже, менший шанс на розвиток небажаних ефектів терапії. Другим аспектом є можливість повернення до препаратів, що були неефективні до втручання [26].

Відносно коротка тривалість сліпого періоду дозволяє частіше призначати такий ефективний, але токсичний препарат, як аміодарон. Однак необхідно враховувати, що катетерна ІЛВ не має абсолютної ефективності, через що частина пацієнтів буде потребувати прийому ліків і після 3 місяців спостереження. Тому, хоча аміодарон і отримав І клас рекомендацій для застосування при лікуванні ФП, він має призначатися з обережністю з огляду на його токсичні ефекти [23]. Особливо це стосується пацієнтів, які вже мали ускладнення, пов'язані з хронічною терапією цим препаратом, або мають коморбідні стани, що можуть загостритися на фоні такої терапії (компенсований гіпертиреоз, фотосенсибілізація, псоріаз тощо).

Іншим досить поширеним антиаритмічним засобом для лікування ФП є соталол. Проте останні досліджен-

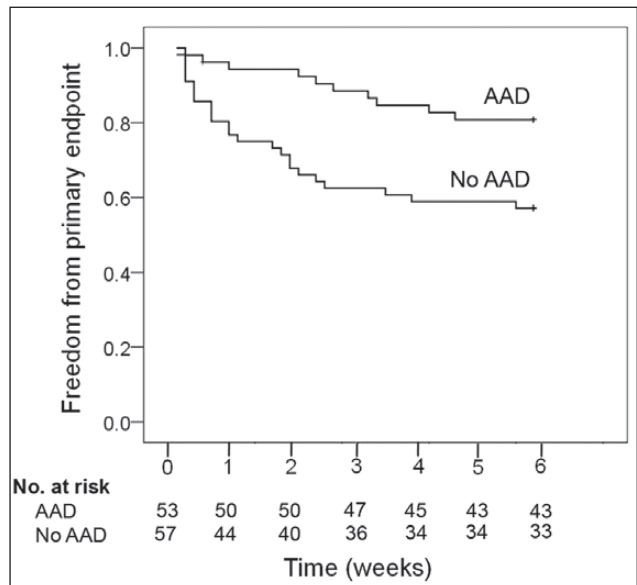


Рисунок 1

ня продемонстрували підвищення рівня летальності у пацієнтів, які його приймали [27]. У зв'язку з цим препарат не рекомендований для рутинного призначення у хворих з ФП [23]. Але з урахуванням короткого періоду терапії ця проблема може бути неактуальною в контексті сліпого періоду.

На фоні токсичності аміодарону та проблем щодо безпеки застосування соталолу значного поширення у лікуванні ФП набувають препарати ІС, а саме флекаїнід і пропафенон. Оцінка профілю безпеки флекаїніду і пропафенону у віддаленому періоді продемонструвала перевагу над соталолом і еквівалентні результати порівняно з аміодароном [27]. Більш того, екстракардіальна токсичність цих двох препаратів була значно нижчою, ніж у аміодарону.

Особливістю застосування пропафенону і флекаїніду є необхідність враховувати протипоказання, які включають наявність структурної патології серця, ішемічної хвороби серця з ознаками ішемії і серцевої недостатності, що досить часто зустрічається у хворих з ФП. Проте треба мати на увазі, що наявність самого діагнозу «ішемічна хвороба серця» без задокументованих епізодів ішемії не є протипоказанням для застосування препаратів ІС. У контексті сліпого періоду може виникати питання про безпеку застосування цих засобів, адже абляція створює структурне пошкодження серця, проте дослідження продемонстрували безпечність флекаїніду і пропафенону в цій групі пацієнтів [28].

Таким чином, у процесі підбору антиаритмічної терапії в сліпому періоді варто керуватись індивідуальним профілем пацієнта, намагаючись звести до мінімуму небажані ефекти терапії і отримати прийнятний лікувальний ефект. За відсутності протипоказань перевагу слід віддавати препаратам класу ІС, наприклад флекаїніду як менш токсичному засобу. Тоді як аміодарон є безальтернативним препаратом вибору у хворих із серцевою недостатністю. А соталол може обґрунтовано і успішно застосовуватися за наявності клінічно значимих шлуночкових порушень ритму серця.

Електрична кардіоверсія у сліпому періоді

Електрична кардіоверсія (ЕК), або електроімпульсна терапія (ЕІТ), — досить ефективний немедикаментозний засіб боротьби за синусовий ритм у пацієнтів з ФП, доцільність застосування якого продиктована тими ж причинами, що і призначення антиаритмічних засобів, а саме зменшенням скарг і поліпшенням якості життя у сліпому періоді.

Ця методика може застосовуватись як у комбінації з антиаритмічними засобами, так і самостійно. Очевидно, що комбінована терапія має більшу ефективність у відновленні й утриманні нормального ритму [29–32].

Важливим є час проведення ЕІТ щодо часу початку нового епізоду аритмії. У низці досліджень ЕК виконувалась у проміжку часу від 24 годин з початку аритмії і до 30 діб. При аналізі віддалених результатів виявилось, що хворі, яким кардіоверсія виконувалась раніше, мали більші шанси на утримання синусового ритму порівняно з тими, у кого процедура відкладалася [33–35].

Іншим прогностичним критерієм є кількість повторних ЕК, що було проведено хворому протягом сліпого періоду. При виконанні 3 і більше кардіоверсій прогноз щодо утримання нормального ритму серця був несприятливий [36, 37]. Тоді як швидке проведення повторної процедури при рецидиві аритмії після першої ЕК збільшувало час утримання нормального ритму [38].

З огляду на високу ефективність, простоту виконання і безпечність при дотриманні відповідних рекомендацій поріг для проведення кардіоверсії в сліпому періоді має бути низьким.

Висновки

Широке впровадження катетерної ІЛВ при ФП призвело до значного зростання пулу пацієнтів, яким виконується ця процедура. Розуміння особливостей перебігу хвороби у ранньому періоді після катетерної ІЛВ є важливою складовою системного лікування таких хворих, що поліпшує як безпосередні результати, так і віддалені. Цей проміжок часу отримав назву «сліпий період», становить 3 міс. і зазвичай може супроводжуватися повторними або навіть більш частими епізодами аритмії.

Хоча поява порушень ритму в сліпому періоді має низьку прогностичну значимість для віддалених результатів, вони все одно є причиною скарг пацієнта та зниження якості життя. З метою контролю цих симптомів і подальшого дотримання стратегії контролю ритму необхідним є застосування як антиаритмічних ліків, так і електричної кардіоверсії [2, 3].

Вибір антиаритмічного засобу базується на сучасних рекомендаціях та індивідуальних особливостях пацієнта, хоча і модифікований відносно коротким часом сліпого періоду. Ціллю лікування є зменшення симптомів і проявів аритмії без підвищення ризиків, пов'язаних з небажаними ефектами антиаритмічної терапії. Варто уникати невиправданого призначення аміодарону в тих випадках, коли не протипоказана терапія флекаїнідом або пропафеноном. Тривалий прийом соталолу асоційований з більшими ризиками

летальності, тому цей препарат теж не варто розглядати як терапію першої лінії [23].

Електрична кардіоверсія є простим, доступним, безпечним і ефективним методом відновлення синусового ритму при неефективності антиаритмічної терапії. Раннє проведення кардіоверсії і агресивне утримання синусового ритму поліпшує віддалені результати катетерної ІЛВ [33–35]. Але водночас проведення 3 і більше ЕК протягом сліпого періоду є прогностично несприятливим фактором [36, 37].

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Chugh S.S., et al. *Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014. 129(8). 837-847.*
2. Colilla S., et al. *Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. Am. J. Cardiol. 2013. 112(8). 1142-1147.*
3. Dorian P., et al. *The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. J. Am. Coll. Cardiol. 2000. 36(4). 1303-1309.*
4. Wijffels M.C., et al. *Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. Circulation. 1995. 92(7). 1954-1968.*
5. Walters T.E., et al. *Progression of atrial remodeling in patients with high-burden atrial fibrillation: Implications for early ablative intervention. Heart Rhythm. 2016. 13(2). 331-339.*
6. Hindricks, et al., *ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial G. fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. European Heart Journal. 2021 Feb 1. 42. Iss. 5. 373-498.*
7. Calkins H., et al. *2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation 1547-5271/© 2017 HRS; EHRA, a registered branch of the ESC; ECAS; JHRS and APHRS; and SOLAECE.*
8. Pappone C., et al. *Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. Circulation. 2000. 102(21). 2619-2628.*
9. Pappone C., et al. *Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. Circulation. 1999. 100(11). 1203-1208.*
10. Arentz T., et al. *Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. Circulation. 2007. 115(24). 3057-3063.*
11. O'Donnell D., et al. *Delayed cure despite early recurrence after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. Am. J. Cardiol. 2003. 91(1). 83-85.*
12. Jiang H., et al. *Predictors of early recurrence and delayed cure after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation without structural heart disease. J. Interv. Card. Electrophysiol. 2006. 15(3). 157-163.*
13. Richter B., et al. *Frequency of recurrence of atrial fibrillation within 48 hours after ablation and its impact on long-term outcome. Am. J. Cardiol. 2008. 101(6). 843-847.*

14. Vasamreddy C.R., et al. Predictors of recurrence following catheter ablation of atrial fibrillation using an irrigated-tip ablation catheter. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2004. 15(6). 692-697.
15. Bertaglia E., et al. Predictive value of early atrial tachyarrhythmias recurrence after circumferential anatomical pulmonary vein ablation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2005. 28(5). 366-371.
16. Willems S., et al. Redefining the blanking period after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: insights from the ADVICE (Adenosine Following Pulmonary Vein Isolation to Target Dormant Conduction Elimination) trial. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2016. 9(8).
17. Reddy V.Y., et al. Balloon catheter ablation to treat paroxysmal atrial fibrillation: what is the level of pulmonary venous isolation? *Heart Rhythm.* 2008. 5(3). 353-360.
18. Saliba W., et al. Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote controlsystem: initial human experience and long-term follow-up results. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. 51(25). 2407-2411.
19. Hsieh M.H., et al. Alterations of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation originating from pulmonary veins. *Circulation.* 1999. 100(22). 2237-2243.
20. Fenelon G., Brugada P. Delayed effects of radiofrequency energy: mechanisms and clinical implications. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1996. 19(4 Pt 1). 484-489.
21. Natale A., et al. Catheter ablation approach on the right side only for paroxysmal atrial fibrillation therapy: long-term results. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2000. 23(2). 224-233.
22. Gerstenfeld E.P., et al. Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation. *Circulation.* 2004. 110(11). 1351-1357.
23. Hindricks G. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal.* 2020. 42. 373498 ESC GUIDELINES. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
24. Roux J.F., et al. Antiarrhythmics After Ablation of Atrial Fibrillation (5A Study). *Circulation.* 2009. 120(12). 1036-1040.
25. Leong-Sit P., et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (5A Study): six-month follow-up study. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011. 4(1). 11-14.
26. Duytschaever M., et al. Pulmonary vein isolation With vs. without continued antiarrhythmic Drug treatment in subjects with Recurrent Atrial Fibrillation (POWDER AF): results from a multicentre randomized trial. *Eur. Heart. J.* 2018. 39. 14291437.
27. Valembois L., et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019. 9. CD005049.
28. Kazuaki Kaitani, et al. On behalf of the EAST-AF Trial Investigators Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial. *European Heart Journal.* 2016. 37. 610-618. doi: 10.1093/eurheartj/ehv501.
29. Climent V.E., et al. Effects of pretreatment with intravenous flecainide on efficacy of external cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2004. 27. 368372.
30. Mussigbrodt A., et al. Vernakalant-facilitated electrical cardioversion: comparison of intravenous vernakalant and amiodarone for drug-enhanced electrical cardioversion of atrial fibrillation after failed electrical cardioversion. *Europace.* 2016. 18. 5156.
31. Singh S.N., et al. Systematic electrocardioversion for atrial fibrillation and role of antiarrhythmic drugs: a substudy of the SAFE-T trial. *Heart Rhythm.* 2009. 6. 152155.
32. Oral H., et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *N. Engl. J. Med.* 1999. 340. 18491854.
33. Baman T.S., et al. Time to cardioversion of recurrent atrial arrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation and long-term clinical outcome. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2009. 20(12). 1321-1325.
34. Malasana G., et al. A strategy of rapid cardioversion minimizes the significance of early recurrent atrial tachyarrhythmias after ablation for atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011. 22(7). 761-766.
35. Sponga S., et al. Role of an aggressive rhythm control strategy on sinus rhythm maintenance following intra-operative radiofrequency ablation of atrial fibrillation in patients undergoing surgical correction of valvular disease. *J. Cardiol.* 2012. 60(4). 316-320.
36. Sairaku A., et al. Learning curve for ablation of atrial fibrillation in medium-volume centers. *J. Cardiol.* 2011. 57(3). 263-268.
37. Sairaku A., et al. How many electrical cardioversions should be applied for repetitive recurrences of atrial arrhythmias following ablation of persistent atrial fibrillation? *Europace.* 2011. 13(12). 1703-1708.
38. Voskoboinik A., et al. A comparison of early versus delayed elective electrical cardioversion for recurrent episodes of persistent atrial fibrillation: a multi-center study. *Int. J. Cardiol.* 2019. 284. 3337.

Отримано/Received 17.02.2024

Рецензовано/Revised 24.02.2024

Прийнято до друку/Accepted 27.02.2024

S.Yu. Prorok

Clinical Hospital "Feofaniya" of the Agency of State Affairs, Kyiv, Ukraine

Atrial fibrillation in the early postablation period: causes and treatment

Abstract. The widespread introduction of catheter-based treatment for atrial fibrillation has led to a significant increase in the number of patients undergoing this procedure. Understanding the disease characteristics in the early period following catheter-based treatment is an important component of the systemic treatment of such patients, which improves both immediate and long-term outcomes. This time interval is referred to as the blanking period,

it lasts for 3 months and may usually be accompanied by recurrent or even more frequent arrhythmia episodes. This publication discusses modern approaches and methods for managing and treating patients with atrial fibrillation specifically during the blanking period.

Keywords: arrhythmias; atrial fibrillation; ablation; catheter-based treatment; antiarrhythmic therapy

УДК 616.231-001.5

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1674>Гетьман В.Г.¹, Кравченко К.В.², Сафонов В.Є.², Негодуйко В.В.^{3,4}, Худа М.Ю.²,
Макаров В.В.^{3,4}, Смоляник К.М.⁴¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна³Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна⁴Харківський національний медичний університет МОЗ України, м. Харків, Україна

Травматичний розрив трахеї при закритій травмі грудної клітки (клінічний випадок)

Резюме. Метою цієї статті є наведення клінічного випадку військовослужбовця з розривом шийного та грудного відділів трахеї внаслідок закритої травми грудей. Рання та повноцінна діагностика травм грудей, яка включає обов'язкове застосування рентгенологічних методів обстеження та фібробронхоскопії, дозволяє врятувати життя травмованого, вибрати оптимальний метод лікування та поліпшити його результати. При виборі тактики лікування пацієнтів з травматичними пошкодженнями трахеї вкрай важливо враховувати механізм травмування, характер пошкодження трахеї, наявність та вираженість посттравматичних ускладнень, загальний стан пацієнта, можливості лікувального закладу. З огляду на часте виникнення в гострому періоді життєво небезпечних ускладнень внаслідок травматичного пошкодження трахеї, можливе формування грубих рубцевих змін з розвитком стенозу просвіту трахеї у віддаленому періоді, перевага віддається активній хірургічній корекції травматичних змін стінки трахеї. У всіх травмованих пацієнтів з підшкірною емфіземою, кровохарканням і диспноє необхідно запідозрити травматичне пошкодження трахеобронхіального дерева. Адекватне обстеження та лікування пацієнтів з травматичним розривом трахеї потребує високоспеціалізованої медичної допомоги, яка базується на знаннях, досвіді та навичках ведення такої травми. В алгоритм обстеження таких пацієнтів обов'язкове включення рентгенологічних методів дослідження та фібробронхоскопії. При виборі тактики лікування пацієнтів з травматичними пошкодженнями трахеї вкрай важливо брати до уваги механізм травмування, загальний стан пацієнта, наявність посттравматичних ускладнень, можливостей лікувального закладу. Консервативне лікування травматичного розриву трахеї з вчасним застосуванням мінімальних хірургічних втручань може бути успішним при повних розривах мембранозної стінки середньої довжини без розвитку загрозливих для життя ускладнень.

Ключові слова: травма грудей; розрив трахеї; консервативне лікування

Вступ

Травматичне пошкодження трахеї при закритій травмі грудей зустрічається нечасто, становить від 0,5 до 2 % [1–3], однак належить до вкрай небезпечних травм, коли зволікання може мати фатальний результат. Клінічний перебіг варіює від безсимптомного до виражених клінічних проявів, які обумовлені розвитком газового та компресійного синдромів або навіть смерті [4, 5]. Справжню частоту трахеобронхіальних травм при тупій травмі важко встановити, тому що

від 10–20 до 30–80 % пацієнтів, які отримали подібні травми, укрив тяжкі та помирають на догоспітальному етапі на місці події або найближчим часом після неї [1, 2, 6]. Через поліпшення догоспітальної допомоги і ранній початок протоколу розширеної підтримки життя смертність від травматичних пошкоджень дихальних шляхів знизилася з 36 % до 1950 року і 30 % у 1966 році до 9 % у 2001 році [2]. Госпітальна летальність від закритих трахеобронхіальних травм становить 13–21 % [7].

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

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

Для кореспонденції: Смоляник Костянтин Миколайович, кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 4, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: konstasmol@gmail.com; факс: +380 (57) 700-41-32, тел.: +380 (57) 707-73-80, +380 (50) 581-36-23

For correspondence: Kostiantyn Smolianyuk, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: konstasmol@gmail.com; fax: +380 (57) 700-41-32, phone: +380 (57) 707-73-80, +380 (50) 581-36-23

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

Своєчасне розпізнавання розриву стінки трахеї з точною локалізацією місця дефекту має велике практичне значення для збереження життя постраждалих, вибору оптимальної лікувальної тактики і запобігання розвитку тяжких ускладнень.

Метою цієї статті є наведення клінічного випадку військовослужбовця з розривом шийного та грудного відділів трахеї внаслідок закритої травми грудей.

Клінічний випадок

Військовий внаслідок ворожого артилерійського обстрілу отримав закриту травму грудної клітки. Через незначний час, окрім больового відчуття в ділянці забою грудної клітки, він відмітив гугнявість голосу та появу підшкірної емфіземи шиї. Госпіталізований через 1,5 години після травми. При первинному огляді у пацієнта виявлена гематома шкіри багрового кольору діаметром 3,0 см у проекції рукоятки грудини з помірною болісністю в цій ділянці (рис. 1).

При пальпації: незначна підшкірна емфізема шиї по бокових поверхнях, крепітація кісткових уламків грудинно-реберного каркаса відсутня. Перкуторно — легеневий звук в усіх відділах, межі середостіння не розширені. При аускультатії — чітке везикулярне дихання над усіма відділами легень. Показники частоти дихання, серцевих скорочень та артеріального тиску, насиченості крові киснем у межах фізіологічної норми.

Виконана рентгенографія органів грудної клітки у двох проекціях, за даними якої виявлено емфізему м'яких тканин шиї, запідозрено наявність апікального пневмотораксу справа (рис. 2).

Пацієнтові в терміновому порядку виконана мультиспіральна комп'ютерна томографія шиї та грудної клітки — виявлено повітря в середостінні, незначну



Рисунок 1. Ділянка забою грудної клітки

кількість повітря в апікальному відділі правого гемітораку, емфізему м'яких тканин шиї, запідозрено наявність дефекту задньої стінки трахеї в шийному та грудному відділах (рис. 3). Після виконаного дослідження відмічалось незначне збільшення підшкірної емфіземи шиї по лівій боковій поверхні.

Відповідно до клінічного протоколу виконано фібробронхоскопію (ФБС), виявлено повний поздовжній розрив 5,0 × 0,5 см мембранозної стінки трахеї

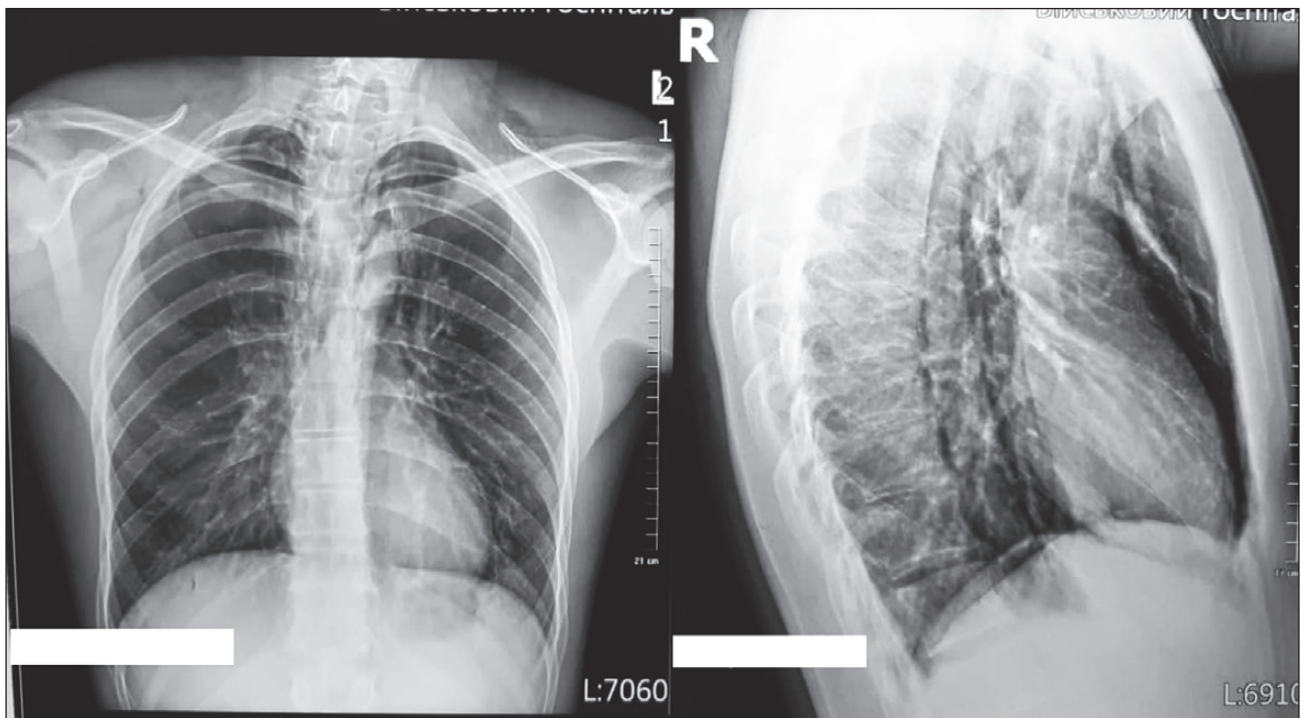


Рисунок 2. Рентгенографія органів грудної клітки при первинному обстеженні



Рисунок 3. Розрив трахеї на мультиспиральній комп'ютерній томограмі

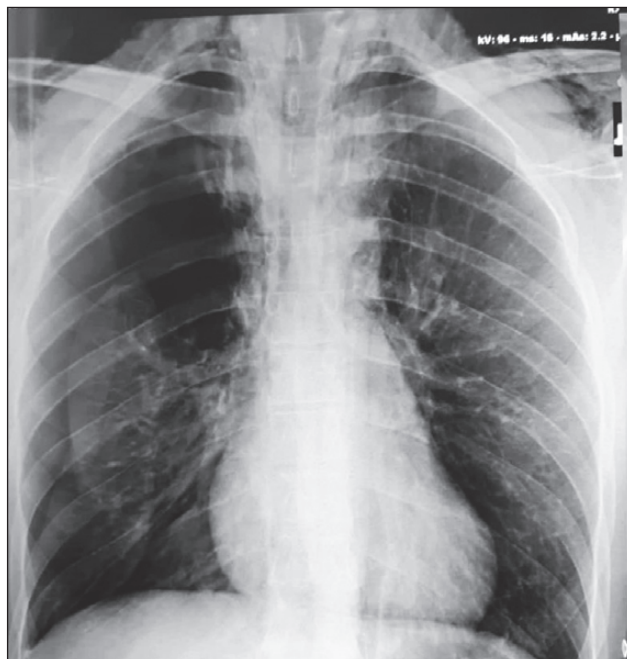


Рисунок 4. Правобічний пневмоторакс за даними рентгенографії органів грудної клітки

від третього до восьмого напівкільця з бульбашками повітря в рані, без ознак кровотечі; на інших ділянках трахеобронхіального дерева — без особливостей. З метою виключення поєднаного пошкодження виконана фіброезофагоскопія — травматичного пошкодження стравоходу не виявлено. Після проведеного обстеження встановлений діагноз: закрыта травма грудної клітки: повний розрив мембранозної стінки трахеї в шийному та грудному відділах; пневмомедіастинум, апікальний пневмоторакс справа, підшкірна емфізема ший. З огляду на результати проведеного клініко-інструментального обстеження, незначно виражену клінічну картину, відсутність ознак дихальної недостатності, стабільний стан пацієнта вибрана консервативна тактика лікування з динамічним спостереженням за ним в умовах відділення інтенсивної терапії. Призначено ненаркотичні анальгетики, антибактеріальну та противиразкову терапію.

Під час динамічного спостереження стан пацієнта залишався стабільним, з фізіологічними показниками частоти дихання, серцевих скорочень, артеріального тиску та газообміну. Через добу після травми суб'єктивно хворий погіршення самопочуття не відмічав, зберігалась гугнявість голосу та підшкірна емфізема ший в незмінних межах. Аускультативно визначалось ослаблення дихання над правою легенею, над лівою легенею — везикулярне над усіма відділами. На контрольній рентгенограмі легень виявлено збільшення об'єму правобічного пневмотораксу, емфізема м'яких тканин ший та межі середостіння — без змін (рис. 4).

Пацієнтові виконане дренирування за Бюлау правої плевральної порожнини в другому міжребер'ї по середньоключичній лінії — отримано помірну кількість повітря, розрідження при активній аспірації зберігається. На наступній контрольній рентгенограмі органів грудної клітки — легені розправлені, без інфільтративних

змін; межі середостіння не розширені, об'єм емфіземи м'яких тканин ший без змін. Зберігались скарги на незначну болісність у ділянці забою грудної клітки та гугнявість голосу. Після проведеного консервативного лікування на 12-ту добу після отримання травми виконана контрольна ФБС — відмічається повне загоєння зони розриву мембранозної стінки трахеї, просвіт трахеї звичайний (рис. 5).

На рентгенограмі легень — у легенях без інфільтративних змін, вільного повітря в плевральній порожнині, середостінні та м'яких тканинах ший не визначається. Пацієнт виписаний у задовільному стані під нагляд лікаря за місцем служби. При контрольному ендоскопічному обстеженні через 2 місяці грубих патологічних змін трахеї не виявлено (рис. 6).

Обговорення

Закрита травма трахеї при тупій травмі належить до рідких, але вкрай загрозливих для життя уражень. Травма трахеї зустрічається в 5–19 % [8] всіх травматичних пошкоджень трахеобронхіального дерева, тоді як у 80 % пошкоджується біфуркація трахеї та бронхіальне дерево [9]. Як правило, такі травми виникають у результаті дорожньо-транспортних пригод, падіння з висоти, роздавлюванні грудної клітки, удушення мотузкою, хуліганських дій [10]. Останнім часом збільшується частота закрытої травми трахеї внаслідок прогресивного зростання швидкісного автотранспорту [7].

За локалізацією пошкодження виділяють травми шийної, грудної частин і біфуркації трахеї [10]. З огляду на анатомічні особливості, слід вважати, що внаслідок меншої захищеності при прямій механічній дії переважає травма шийного відділу трахеї, яка відмічається у від 10–15 до 42,4 % випадків [8, 11]. Однак, за даними деяких авторів, порушення шийного відділу тра-

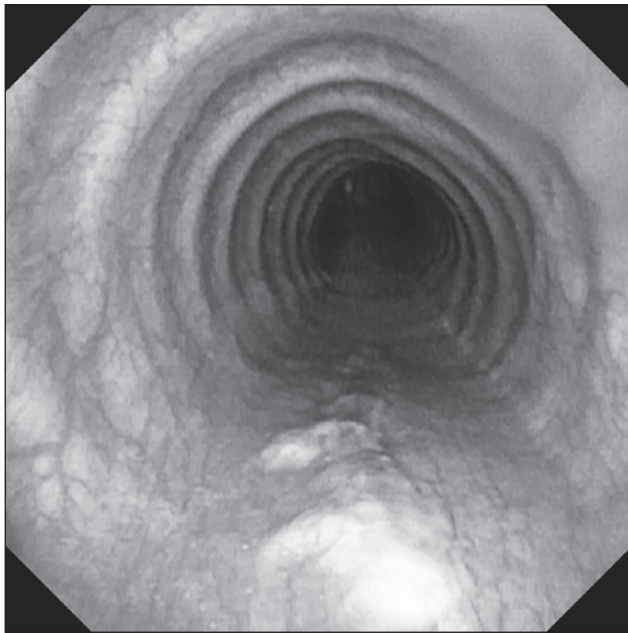


Рисунок 5. Результати фібробронхоскопії на 12-ту добу після травми

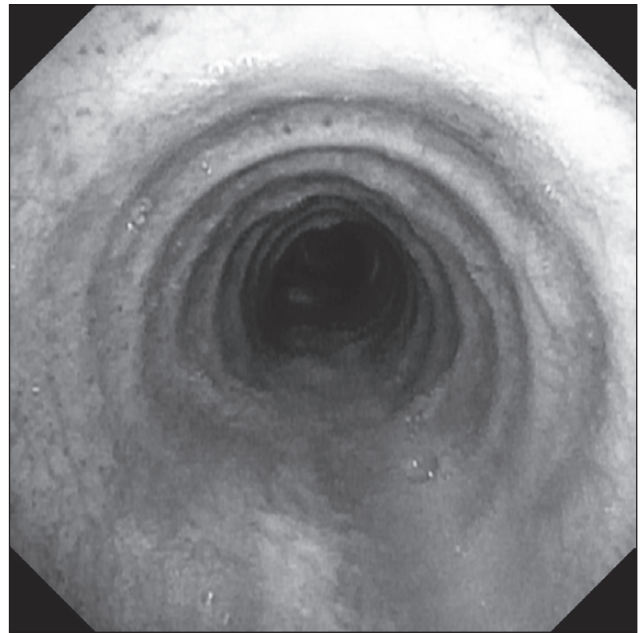


Рисунок 6. Результати фібробронхоскопії через 2 місяці після травми

хеї відбувається лише у 0,34–1,5 % від усіх тупих травм шиї, переважають медіастинальні ураження трахеї, які є більш небезпечними та складними в діагностиці та лікуванні [9, 10]. Частіше за все пошкодження внутрішньогрудного відділу трахеї виникають у дистальному відділі або магістральних бронхах [6, 11].

Виділяють такі види трахеобронхіальних травм: а) забій стінки без порушення цілісності оболонок (підслизові гематоми); б) неповні внутрішні або зовнішні розриви і непроникні поранення слизової оболонки або тільки хрящів; в) повні розриви або проникні поранення всіх шарів мембранозної чи хрящової частини трахеї або бронха з частковим порушенням їх периметра; г) циркулярні розриви або поранення трахеї і великих бронхів по всьому колу з розвитком діастазу. За напрямком пошкодження можуть бути поперечними, поздовжніми, косими і циркулярними. Як правило, більшість розривів трахеї при закритій травмі мають нелінійний характер, з розчавленими краями [10].

У розглянутому нами випадку був повний розрив мембранозної частини трахеї довжиною 5,0 см із діастазом країв рани до 0,5 см. Рівень розриву — від 3-го до 8-го напівкільця трахеї, тобто його шийно-грудна частина.

За механізмом пошкодження травма трахеї виникає внаслідок прямого удару без розчавлення або з розчавленням шийних хребців; стиснення та ротації шиї при удусенні; перерозгинання шийного відділу хребта; при розчавлюванні трахеї між грудиною та грудним відділом хребта; при різкому підвищенні внутрішньолегенового тиску при зімкнутих голосових зв'язках [7, 12].

Аналізуючи механізм травмування в нашому випадку, вірогідніше за все, мала місце баротравма при зімкнутій голосовій щілині та при різкому стисненні грудної клітки в передньозадньому напрямку внаслідок падіння.

Найбільш частими клінічними проявами пошкодження трахеї є: кашель, кровохаркання, задишка, емфізема м'яких тканин шиї та грудної клітки, зміни голосу [7]. Слід також пам'ятати, що значна кількість пошкоджень трахеї зустрічається у хворих з тяжкою політраумою, які можуть бути без свідомості. Тому у всіх травмованих пацієнтів з підшкірною емфіземою, кровохарканням і диспноє слід запідозрити пошкодження трахеобронхіального дерева. Також може зустрічатися безсимптомний перебіг або клінічні прояви можуть бути відстроченими [10, 13].

У нашого пацієнта основними скаргами були болісність у ділянці забою грудної стінки, гугнявість голосу та підшкірна емфізема шиї, що незначно збільшилась під час проведення діагностичного пошуку. При цьому у пацієнта була стабільна гемодинаміка, відсутні ознаки дихальної недостатності. При надходженні травмованого в лікувальний заклад у першу чергу виконується поліпозиційна рентгенографія грудної клітки, за даними якої можна виявити ознаки пневмотораксу, пневмомедіастинуму, емфіземи м'яких тканин, травматичні зміни реберно-грудинного каркаса. Виявлені патологічні зміни при стабільному стані пацієнта вимагають проведення комп'ютерної томографії, що дозволяє уточнити наявність та об'єм вільного повітря у вищенаведених анатомічних ділянках, а застосування 3D-моделювання інколи і локалізує травматичні зміни трахеї [7, 8, 10].

Наступним діагностичним, а в більшій частині випадків і лікувальним методом є ФБС, яка дозволяє локалізувати пошкодження, визначити розміри та ступінь ураження трахеальної стінки, відновити прохідність дихальних шляхів та забезпечити безпечну інтубацію трахеї за необхідності [12–14]. При підозрі на розрив дихальних шляхів протипоказань для ендоскопічного дослідження трахеї і великих бронхів бути не може [4]. Стабільний стан пацієнта дозволив нам провести опти-

мальний діагностичний пошук, використавши всі наявні можливості для визначення локалізації та характеру пошкодження трахеї.

Лікувальна тактика може бути як консервативною, так і хірургічною. Варіанти лікування включають консервативну терапію з динамічним спостереженням, стентування трахеї, розміщення інтубаційної трубки з роздуванням манжети нижче від місця розриву трахеї, ушивання дефекту та резекцію пошкодженої частини трахеї з первинним анастомозом [5, 15]. У будь-якому випадку за необхідності інтубації трахеї вона повинна проводитися під бронхоскопічним контролем, щоб мінімізувати додаткові пошкодження дихальних шляхів [5, 13].

Більшість публікацій присвячена саме активному хірургічному лікуванню пошкодження трахеї, що дозволяє стабілізувати пацієнта, забезпечити адекватну вентиляцію легень, запобігти утворенню грубих рубцевих загоєнь розривів трахеї з наступним стенозуванням її просвіту [4]. Хірургічне втручання слід проводити у випадках травм, пов'язаних з пошкодженням стравоходу, прогресуючої підшкірної або медіастинальної емфіземи, тяжких дихальних порушень, проблем із забезпеченням механічної вентиляції, пневмотораксу або медіастиніту [11]. Хірургічне лікування полягає в ранньому відновленні цілісності стінки трахеї, доступ при цьому залежно від локалізації пошкодження може бути шийним, стернальним, шийно-стернальним або торакотомічним.

За даними літератури, консервативне лікування було здійснено у 60,6 % постраждалих з пошкодженням трахеї при дотриманні суворих критеріїв відбору таких пацієнтів [11]. Консервативне лікування можливе при стабільному стані пацієнта, при невеликих за розмірами розривах трахеї довжиною менше ніж 2 см, що не супроводжуються розвитком ускладнень, при обмежених розривах менше за третину діаметру трахеї, при травмах мембранозної стінки трахеї [5, 11, 12, 14].

З урахуванням локалізації травматичних змін у даному випадку при несприятливому перебігу хвороби і виборі хірургічної тактики лікування передбачався шийно-стернальний доступ. З огляду на стабільний стан пацієнта, відсутність кровотечі та ознак дихальної недостатності, невеликий об'єм пневмомедіастинуму та правобічного пневмотораксу вибрана консервативна тактика ведення пацієнта. Дренування правої плевральної порожнини виконано на наступний день при суттєвому збільшенні об'єму пневмоторакса, інших оперативних втручань не знадобилося. Загоєння розриву трахеї, за даними контрольної фібробронхоскопії, настало на 12-ту добу після отримання травми, без розвитку грубих рубців та стенозування просвіту трахеї.

Незважаючи на наявність 5-сантиметрового повного розриву мембранозної стінки трахеї, консервативна тактика лікування була успішною, чому сприяли низькоенергетичний механізм травмування, можливість проведення динамічного спостереження за хворим з вчасним усуненням виникаючих ускладнень, адекватна консервативна антибактеріальна та симптоматична терапія. Вдалося отримати добрий лікувальний ефект

з мінімальною хірургічною корекцією прогресуючого перебігу правобічного пневмотораксу, без нанесення додаткової хірургічної травми пацієнту та без розвитку післятравматичних і післяопераційних ускладнень.

Висновки

У всіх травмованих пацієнтів з підшкірною емфіземою, кровохарканням і диспное необхідно запідозрити травматичне пошкодження трахеобронхіального дерева.

Адекватне обстеження та лікування пацієнтів з травматичним розривом трахеї потребує високоспеціалізованої медичної допомоги, яка базується на знаннях, досвіді та навичках ведення такої травми.

В алгоритм обстеження таких пацієнтів обов'язкове включення рентгенологічних методів дослідження та фібробронхоскопії.

При виборі тактики лікування пацієнтів з травматичними пошкодженнями трахеї вкрай важливо враховувати механізм травмування, загальний стан пацієнта, наявність посттравматичних ускладнень, можливості лікувального закладу.

Консервативне лікування травматичного розриву трахеї з вчасним застосуванням мінімальних хірургічних втручань може бути успішним при повних розривах мембранозної стінки середньої довжини без розвитку загрозливих для життя ускладнень.

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

Внесок авторів. Гетьман В.Г., Негодуйко В.В. — збір та аналіз даних, остаточне затвердження статті; Кравченко К.В., Сафонов В.Є. — написання тексту, остаточне затвердження статті; Худа М.Ю., Макаров В.В. — концепція і дизайн роботи, остаточне затвердження статті; Смоляник К.М. — літературний огляд, написання тексту.

Список літератури

1. Тулунов А.Н., Мануковский В.А., Савелло В.Е., Сафонов М.И., Бабиц А.И. Разрыв бифуркации трахеи при тяжелой закрытой сочетанной травме груди. *Вестник хирургии*. 2018. 177(2). 74-77. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-2-74-77.
2. Schibilsky D., Driessen A., James W., Lefering R., Paffrath T., Bouillon B., et al. Traumatic tracheobronchial injuries: incidence and outcome of 136.389 patients derived from the DGU traumaregister. *Scientific Reports*. 2020. 10. 20555. DOI: 10.1038/s41598-020-77613-x.
3. Ching C.V., et al. Traumatic tracheal injury after motorcycle accident. *BMJ Case Reports*. 2020. 13.9. DOI: 10.1136/bcr-2020-238895.
4. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Халиков С.П. Острая травма трахеи. *Вестник экстренной медицины*. 2016. IX(3). 107-114.
5. Wandling M.W., Hoel A.W., Meyerson S.L., Rodriguez H.E., Shapiro M.B., Swaroop M., et al. Complex Intrathoracic Tracheal Injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2015. 192(2). 20-21. DOI: 10.1164/rccm.201502-0296IM.
6. Salem A.-M., Brik A., Refat A., Elfagharany K., Badr A. Is Primary Repair of Tracheobronchial Rupture Curative? *Open Journal of Thoracic Surgery*. 2013. 3. 47-50. DOI: 10.4236/ojts.2013.32010.

7. Prokakis C., Koletsis E.N., Dedeilias P., Fligou F., Filos K., Dougenis D. Airway trauma: a review on epidemiology, mechanisms of injury, diagnosis and treatment. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2014. 9(117). 2-8. DOI: 10.1186/1749-8090-9-117.
8. Корженевский В.К., Игнатъев С.Ю., Муртазин Г.Ф., Горлов Д.И., Рахметов Р.О. Разрыв левого главного бронха у больной с сочетанной травмой. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2018. 1(35). 20-24.
9. Ekici N., Haytoğlu S., Kiliç Ö., Kürşat O. Isolated tracheal rupture: A case report. *Tr-ENT*. 2018. 28(4). 187-191. DOI: 10.5606/Tr-ENT.2018.73603.
10. Халиков С.П. Острая травма трахеи (Методическая рекомендация). Ташкент, 2018. 16 с.
11. Gómez-Caro A., Ausín P., Moradiellos F., Díaz-Hellín V., Larrú E., Pérez J., de Nicolás J. Role of Conservative Medical Management of Tracheobronchial Injuries. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2006. 61(6). 1426-1435. DOI: 10.1097/01.ta.0000196801.52594.b5.
12. Jennings A., Joe M., Karmy-Jones R. Tracheobronchial Trauma. *JSM Burns Trauma*. 2017. 2(1). 1011. DOI: 10.2174/1573398x11666150427221623.
13. Сокур П.П., Гетьман В.Г., Кравчук Б.О., Серденко Б.Б. Трахеобронхіальні пошкодження при закритій торакальній травмі у дітей. *Харківська хірургічна школа*. 2015. 5(74). 125-127.
14. Panagiotopoulos N., Patrini D., Barnard M., Koletsis E., Dougenis D., Lawrence D. Conservative versus Surgical Management of Iatrogenic Tracheal Rupture. *Med. Princ. Pract.* 2017. 26. 218-220. DOI: 10.1159/000455859.
15. Van Roozendaal Lori M., van Gool M., Sprooten R., Maesen B., Poeze M., Hulsewé K., et al. *Journal of Thoracic Disease*. 2018. 10(9). 5576-5583. DOI: 10.21037/jtd.2018.08.22.

Отримано/Received 01.02.2024

Рецензовано/Revised 10.02.2024

Прийнято до друку/Accepted 20.02.2024 ■

Information about authors

V.G. Getman, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Department of Thoracic Surgery and Pulmonology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: office@nuozu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-8768-5385>

K.V. Kravchenko, senior resident of the clinic of thoracic surgery, National military medical clinical center "Main military clinical hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: marta_khuda@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-2972-5606>

V.E. Safonov, PhD, colonel of the medical service, chief thoracic surgeon of the Armed Forces of Ukraine, Head of the clinic of thoracic surgery, National military medical clinical center "Main military clinical hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: marta_khuda@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-5917-7076>

V.V. Negoduiko, MD, PhD, Associate 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, 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>

M.Y. Khuda, major of medical service, resident of the clinic of thoracic surgery, National military medical clinical center "Main military clinical hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: marta_khuda@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-1642-3115>

V.V. Makarov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: docvmmakarov@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, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

K.M. Smolianyuk, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery № 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: konstasmol@gmail.com; fax: +380 (57) 700-41-32, phone: +380 (57) 707-73-80, +380 (50) 581-36-23; <https://orcid.org/0000-0002-9428-7684>

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. V.G. Getman, V.V. Negoduiko — data collection and analysis, final approval of the article; K.V. Kravchenko, V.E. Safonov — writing the text, final approval of the article; M.Y. Khuda, V.V. Makarov — concept and design of the work, final approval of the article; K.M. Smolianyuk — literary review, text writing.

V.G. Getman¹, K.V. Kravchenko², V.E. Safonov², V.V. Negoduiko^{3,4}, M.Y. Khuda², V.V. Makarov^{3,4}, K.M. Smolianyuk⁴

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

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

³Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Armed Forces of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

⁴Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Traumatic tracheal rupture in closed chest trauma (a clinical case)

Abstract. The purpose was to present a clinical case of a soldier with a rupture of the cervical and thoracic parts of the trachea due to closed chest trauma. Early and complete diagnosis of chest injuries, which includes mandatory X-ray and fibrobronchoscopy, can save the life of an injured person, helps choose the optimal method of treatment and improve its outcomes. When choosing the therapeutic approach in patients with traumatic tracheal injuries, it is extremely important to take into account the mechanism of injury, the nature of tracheal damage, the presence and severity of post-traumatic complications, the general condition of the patient, and capacities of a healthcare institution. Given the frequent occurrence in the acute period of life-threatening complications due to traumatic tracheal injury, the formation of gross scarring with the development of tracheal stenosis is possible in the long term, preference is given to active surgical correction of traumatic changes in the tracheal wall. Traumatic injury to the tracheobronchial tree should be suspected in all

injured patients with subcutaneous emphysema, hemoptysis, and dyspnea. Adequate examination and treatment of patients with traumatic tracheal rupture requires highly specialized medical care that is based on knowledge, experience, and skills for managing such trauma. X-ray and fibrobronchoscopy must be included in the examination algorithm of such patients. When choosing the treatment approach in patients with traumatic tracheal injuries, it is extremely important to take into account the mechanism of injury, the general condition of the patient, the presence of post-traumatic complications, and capacities of a healthcare institution. Conservative treatment for traumatic tracheal rupture with timely use of minimal surgical interventions can be successful in complete ruptures of the membranous wall of the medium length without development of life-threatening complications.

Keywords: chest trauma; tracheal rupture; conservative treatment

Козідубова В.М., Гончарова О.Ю., Долуда С.М., Баричева Е.М., Гурницький О.В.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Невідкладна допомога при ускладнених психозами посттравматичних стресових розладах

Резюме. У роботі наведена інформація про невідкладну допомогу при посттравматичних стресових розладах, ускладнених психозами. Акцент робиться на випадках тяжких форм депресій із суїцидальними проявами та алкогольних ускладнень з розладами свідомості й психозами. Підкреслюється, що останнім часом типові випадки посттравматичного стресового розладу нерідко ускладнюються та обтяжуються, бо в сучасному житті панує виснажливий характер психічної травми та травми зв'язку з військовими подіями. Тому в клінічній картині психогенної травми можуть розвиватися тяжкі депресивні стани з суїцидальними тенденціями. У таких випадках домінують пригніченість, епізоди значної туги, що пацієнт переживає як муку, фізичне страждання. Виникають ідеї самозвинувачення, що тісно пов'язані з психотравмуючою ситуацією і становлять домінуючий зміст психогенного комплексу. Хворі переносять на себе провину виникаючої біди. Під впливом таких переживань розвиваються загострення зі зростанням тривоги, безвихідності, суїцидальними думками з намірами та діями, погіршується сон, апетит, розвивається загальмованість, апатія, байдужість. Такі стани частіше виникають в умовах сімейного неблагополуччя, в осіб зі слабкістю особистісного психологічного захисту при зниженні толерантності до емоційних навантажень, зміненої самооцінки. В інших випадках хворі із посттравматичними стресовими розладами стають замкнутими, відчуженими, злостивими. З утрудненнями пацієнти контактують з оточуючими, стають дратівливими, часом агресивними. У цей час хворі відмовляються від виконання традиційних вимог професійної діяльності. Усім'ях пацієнти стають чужими, відстороненими від рідних. Тому з часом вони можуть втрачати роботу та сім'ю. Особливості поведінки психопатоподібного типу можуть формувати прихильність до алкоголізації, наркотизації, що більшою мірою формує соціальну та мікросоціальну дезадаптацію. При наданні невідкладної допомоги таким хворим необхідно керуватись вимогами законодавства про психіатричну допомогу. У гострому періоді слід призначати антидепресивну, нейролептичну та седативну терапію в ін'єкціях для швидкого досягнення необхідного терапевтичного ефекту з подальшим переведенням на пероральні форми препаратів базової та допоміжної терапії. Проведення психокорекційних заходів повинно бути також важливою складовою процесу подальшої реабілітації хворих з посттравматичним стресовим розладом.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад; психотичні ускладнення; невідкладна допомога

Останнім часом на особливу увагу клініцистів за-
слуговують складні психотичні стани, що розвива-
ються у хворих з посттравматичними стресовими роз-
ладами. Зустрічаються випадки з тяжкими формами
депресій із суїцидальними проявами, а також психози
в осіб, що зловживають психоактивними речовина-
ми [1–7]. Необхідність надання невідкладної допо-
моги таким хворим у клінічній практиці не викликає
сумнівів та потребує урахування певних закономір-

ностей формування особливих коморбідних станів з
психотичними складовими [8, 9]. У таких випадках
посттравматичний стресовий розлад стає підґрунтям
для розвитку патології іншого складного походження,
зокрема афективного та алкогольного генезу, полег-
шуючи її виникнення, ускладнюючи та обтяжуючи
перебіг хворобливих станів [10, 11].

Як відомо, посттравматичний стресовий розлад — це
комплекс психічних порушень, що виникає у зв'язку з

екстремальними ситуаціями, як зтяжний стан після латентного періоду від декількох тижнів до декількох (не більше ніж 6) місяців.

Згідно з діагностичними критеріями, які в стислій формі описані у МКХ-10, посттравматичний стресовий розлад у типових випадках не включає симптомів психотичного регістру. Але нерідко в клінічній практиці мають місце більш значні психічні зміни. Важливою особливістю є те, що, незважаючи на тяжкі страждання, хворі самостійно рідко звертаються по медичну допомогу; більшість залишаються без необхідної уваги. На початку розвитку посттравматичного стресового розладу, що виникає не в момент стресової події, а у віддалені терміни, після виходу із стресової ситуації, виникають підгострі дереалізаційні та деперсоналізаційні розлади, тривога з відчуттям страху за своє життя, плаксивістю, жахливими сновидіннями, конверсійними симптомами [12, 13]. Пізніше формуються нав'язливі спогади про пережитий стрес значної інтенсивності, як у гострому періоді, навіть без реальних зовнішніх стимулів. Оживлення екстремальної ситуації з афективними реакціями тривоги, жаху, страху супроводжується унікальною поведінкою, тобто намаганням позбавитись усього, що може нагадувати про трагічну подію.

При необтяжливих проявах посттравматичних стресових розладів комплекс терапевтичних заходів повинен відповідати уніфікованому клінічному протоколу, що включає травмофокусовані впливи, втручання, які є пріоритетними та базуються на когнітивному реструктуруванні в ініціальному періоді психотерапії. До формування терапевтичного альянсу та комплаєнтності залучаються рідні та знайомі, з якими пацієнти перебувають в довірчих стосунках [14–18].

Слід зазначити, що сучасне уявлення про посттравматичні стресові розлади не можна вважати завершеним та повністю описаним, незважаючи на велику кількість робіт, присвячених цій темі. Бо такий стан — це лише етап вивчення дії екстраординарних психічних травм на психічне здоров'я людини, незважаючи на урахування різних за походженням причин виникнення масових лих у сучасних умовах у зв'язку з військовими діями та факторів, що мають особливе значення для окремої особи, наприклад тяжких втрат, актів агресії, насильства [19–23].

З урахуванням виснажливого характеру сучасної психічної травматизації, що спостерігається останнім часом у зв'язку з війною, зростаючою втомленістю людей у таких умовах, особливого значення набуває увага до випадків розвитку посттравматичного стресового розладу з ускладненнями психотичного регістру, як вже підкреслювалося вище, які потребують невідкладної допомоги. Серед останніх значне місце посідають суїцидальні прояви у пацієнтів з депресивними розладами. У таких випадках у клінічній картині психогенії розвиваються тяжкі депресивні стани, коли домінують пригніченість, сумний настрій, епізоди значної туги, що пацієнт переживає як муку, фізичне страждання. Життя сприймається у гнітючих кольорах. Ідеї самозвинувачення тісно пов'язані з психотравмуючою ситуацією і становлять основний зміст психогенного комплексу.

Хворі звинувачують себе в тому, що не вживають необхідних заходів для запобігання нещастю. Можуть виникати короточасні загострення, що супроводжуються зростанням тривоги, відчуттям безвихідності, ідеями беззмістовності подальшого існування, суїцидальними думками з намірами та діями. Стани туги та відчаю домінують вранці або в другій половині дня. При цьому погіршується апетит, пацієнти починають худнути. Ці стани характеризуються значними порушеннями сну, коли через неспокій, тривогу хворі тривалий час не можуть заснути; сон поверхневий, нетривалий, супроводжується жахливими сновидіннями, що відображають психотравмуючі події. Після пробудження пацієнти відзначають розбитість, відсутність бадьорості, відчуття відпочинку. Прогресує рухова загальмованість, апатія, байдужість до оточуючого, свого зовнішнього вигляду. У міру поглиблення депресії, зростання туги та пригніченості поступово змінюється комплекс провини. Іноді ідеї самозвинувачення та гріховності поширюються з психотравмуючих подій і на іншу навколишню дійсність. У таких випадках туга та тривога стають немотивованими. За наявності почуття самотності, безнадійності, пригніченості виникають гострі ситуаційні реакції із суїцидальними проявами. Такі стани частіше бувають в умовах сімейного неблагополуччя, неповноцінності комунікативних систем, в осіб зі слабкістю особистісного психологічного захисту, при зниженні толерантності до емоційно-афективних навантажень, неадекватній самооцінці, яка може бути як заниженою, лабільною, так і завищеною. На висоті депресивного страждання виникають суїцидальні думки, наміри та бажання накласти на себе руки [24–27]. Такі порушення відображені у наступному клінічному прикладі.

Хворий Д., 33 роки, надійшов у відділення зі скаргами: «мені погано», «немає сил», «не хочу жити».

Анамнез життя. Спадковість щодо психічних хвороб не обтяжена. Ранній розвиток без особливостей. Закінчив переважно на «задовільно» середню школу. Служив в армії. До судової відповідальності не притягувався. Працює автомеханіком. Був одружений, дітей не має. Клінічно значущих захворювань не відзначає. Алергічних реакцій не має. Хворобу Боткіна, венеричні захворювання, ЧМТ з втратою свідомості заперечує. Періодично вживає спиртні напої, симптомів залежності не виявляє; вживання інших психоактивних речовин заперечує. Курить. За складом особистості характеризується нерішучістю, невпевненістю, схильністю до сумнівів та тривоги.

Анамнез хвороби. Вважає себе хворим після трагічної загибелі дружини, до якої був дуже прив'язаний. Після біди, що трапилась, був «у шоці», відчував безпорадність, «не міг прийти до тями», виконувати необхідні дії у зв'язку з організацією поховання дружини. Після всебічної підтримки та допомоги родичів і друзів через деякий час зміг повернутися потроху до звичного життя. Але через місяць відчув себе дуже самотнім, безсилим, пригніченим, не міг спати, не хотів їсти, залишив роботу, не звертав уваги на дорікання співробітників, знайомих. Не допомагала підтримка та участь друзів. Стало здаватися, що «без дружини життя втратило

сенс». На цьому тлі з'явилися порушення сну, відмова від їжі, неспокій, не міг спілкуватися з оточуючими, постійно знаходився у русі, відчував напругу, що іноді змінювалася глибокою пригніченістю. Поглинений у свої переживання через втрату дружини, «став збиратися вмирати». За участю та наполяганням близького друга погодився звернутися по медичну допомогу, був направлений у психіатричний стаціонар.

Соматичний статус. Загальний стан задовільний, температура 36,8 °С. Пульс 90 ударів на хвилину, АТ 110/70 мм рт.ст. Середнього зросту, правильної статури, недостатнього харчування (за останній місяць схуднув на 7 кг). Шкірні покриви звичайного кольору, тілесні ушкодження відсутні. Язик обкладений білим нальотом. У легенях аускультативно — везикулярне дихання, перкуторний звук над легенями рівномірний. Тони серця приглушені, ритмічні. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка у краю реберної дуги, при пальпації безболісна. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Периферійних набряків немає. Сечовипускання вільне, контролюється.

Неврологічний статус. Хода хитка. Рухи у повному обсязі. Координаційні проби виконує невпевнено, з промахуванням. Обличчя без видимої асиметрії, очні щілини, зіниці симетричні, фотореакції мляві. Язик по середній лінії, слідів прикусів не виявлено. Тонус м'язів рівномірний на верхніх та нижніх кінцівках. Сухожильні рефлекси (ліктьові, колінні, ахілові) жваві, без чіткої різниці сторін. Менінгеальних знаків немає. Ригідності потиличних м'язів не виявлено. Патологічні стопні знаки відсутні.

Психічний статус. Свідомість не порушена. Орієнтований всебічно правильно. Контакт доступний на формальному рівні. Говорить тихо, пасивний, фіксований на переживаннях втрати дружини. Відповідає на запитання після пауз, потребує додаткової стимуляції. Мислення загальмоване, переживання розкриває неохоче. Висловлює ідеї самозвинувачення, самоприниження. Суїцидальні наміри невпевнено заперечує, але не приховує, що може вмерти, «бо без неї жити не зможе». Настрій знижений, пригнічений, періодично змінюється напругою, емоційні реакції невиразні. До свого стану недостатньо критичний. Розлади сприйняття заперечує. Виявляє достатній рівень знань, відповідний освіті, життєвому досвіду. Пам'ять на поточні та минулі події не порушена. Увага нестійка. Сон з утрудненнями при засинанні, неприємними сновидіннями. Апетит знижений.

У відділенні стан був нестабільний. Відзначались суттєві коливання, залишався у наглядовій палаті, час проводив переважно у ліжку, з персоналом та іншими хворими спілкуватися не хотів. У розмову залучався неохоче.

Діагностовано: посттравматичний стресовий розлад, обтяжений тяжким депресивним станом із суїцидальними симптомами.

Одержував лікування амітриптиліном в ін'єкційній формі внутрішньом'язово з подальшим переведенням на пероральний прийом; препарати гінкго білоби та

інші загальнозміцнювальні препарати. У результаті проведеного лікування стан поступово поліпшився — редукувались пригніченість, напруга, емоційний фон став рівним, значно покращився сон, апетит, поведінка, з'явилось бажання спілкуватися з оточуючими, персоналом. Пацієнт зовні спокійний. Суїцидальні тенденції відсутні. Усвідомив свою неадекватну повсякденному життю поведінку та суїцидальні тенденції. Проведено комплекс психотерапевтичних впливів з включенням стрес-фокусованої психокорекції. Виписаний додому з рекомендаціями щодо повернення до активної професійної діяльності, нагляду спеціалістів в амбулаторних умовах.

Таким чином, випадки тяжких депресивних станів потребують невідкладної допомоги, причому хворим із суїцидальною поведінкою спеціалізована допомога повинна надаватися негайно. Психофармакологічну терапію слід призначати одночасно із заходами загальнотерапевтичного та іншого характеру силами лікарів будь-якої спеціальності, які до того ж повинні мати необхідну підготовку. У таких випадках частіше за все призначають антидепресанти, щоб досягти зменшення вираженості афективних розладів та нормалізувати сон. Іноді при значному збудженні та ажитации слід призначати нейролептики. Із числа антидепресантів у подібних ускладнених випадках використовують частіше амітриптилін, що має, крім основної тимолітичної дії, седативний ефект, за умови відсутності медикаментозного отруєння цим засобом як способу суїциду. Причому починати треба з ін'єкційного внутрішньом'язового введення з переведенням у міру досягнення заспокоєння хворих на пероральну форму препарату. У випадках необхідності комбінованого призначення антидепресантів та нейролептиків із числа останніх показані кветіапін, флюпентиксол, тіоридазин.

В інших випадках хворі з посттравматичними стресовими розладами стають замкнутими, відчуженими, а також злостивими. Вони з утрудненнями контактують з оточуючими, їм важко спілкуватися, бо стає домінуючою дратівливість, іноді навіть агресивність, коли злостивість виглядає немотивованою. Звичайні вимоги щодо дисципліни на роботі вони не можуть виконувати, дають афективні реакції, конфліктують з колегами. У сім'ях хворі стають чужими, відчуженими, відстороненими від рідних. У зв'язку з таким ставленням до професійних обов'язків та близьких і рідних людей з їх оточення вони можуть втратити і роботу, і сім'ю. Такі особливості поведінки психопатоподібного типу нерідко формують прихильність до алкоголізації, наркотизації, що ще більшою мірою обтяжує соціальну та мікросоціальну дезадаптацію хворих [28]. Подібні проблеми виявляються в описаному нижче клінічному випадку.

Пацієнт К., 43 роки. Після пережитого гострого жаху зі станом хаотичного рухового збудження, прагненням бігти від небезпеки, яка була пов'язана з розривом бойового снаряду, спалахом, руйнуванням будівлі, грохотом, криками оточуючих людей, не міг збагнути, що коїться, якийсь час не розумів, де знаходиться. Протягом декількох годин не міг заспокоїтись,

але після того, як потрапив у безпечні умови за допомогою рідних та знайомих людей, дещо розслабився, повернувся до звичного життя. Брав участь в усуненні наслідків руйнувань.

По медичну допомогу не звертався, заспокійливих засобів не приймав, хоча сказав, що в день жахливої події, яку пережив, на ніч випив «невеличку пляшку міцного спиртного», щоб краще розслабитися і легше заснути.

Протягом 3 тижнів після пережитого гострого психотравмуючого епізоду відчував себе задовільно, повернувся до роботи, виконував поточні необхідні виробничі завдання, але після обговорення зі знайомими та колегами бойових дій з випадками, схожими на той, що з ним раніше стався, з'явився страх повторення подібного, невідступні думки про можливі повторні «прильоти» снарядів, ракет з касетами, що можуть наносити тяжкі поранення. Такі думки стали з'являтися все частіше, виникла стурбованість непередбачуваністю та неконтрольованістю можливих «прильотів», розривів снарядів або мін. Став вираховувати відстань можливого розльоту осколків, прислуховувався до різких звуків. Виникли нав'язливі невідступні думки про можливе повторення пережитих подій, знизився настрій, відчував безпорадність, погіршилося засинання, став частіше повертатися до прийому міцного алкоголю, щоб зменшити напругу, заспокоїтися та мати можливість заснути. Життєвий уклад поступово примітивувався, зосередився на мінімізації загроз, посиленні заходів безпеки. «Не міг розслабитися», щоб забути пережите, яке згадувалось у дрібних деталях зі страхом. Знімати такі стани міг за допомогою спиртного, що з часом допомагало «все менше і менше». З'явилося безсоння. Тенденція до алкоголізації була, як і раніше, покликана заглушити відповідні переживання, страх. Після більшої, ніж раніше, кількості вживаного спиртного розвився тяжкий стан алкогольної інтоксикації до глибокого оглушення, у зв'язку з чим МШД був доставлений у стаціонар спеціалізованої лікарні.

На прийомі: астеничної статури, зниженого харчування. Шкірні покрови та видимі слизові гіперемовані, вологі. Язик обкладений білим нальотом. Температура тіла 37,9 °С. У легенях аускультативно жорстке дихання, послаблене у нижніх відділах. Тони серця ритмічні, пульс 90 ударів на хвилину. АТ 80/50 мм рт.ст. Печінка на 2 см нижче від краю реберної дуги. Живіт при пальпації м'який.

У психічному статусі: недоступний контакту. На запитання не відповідає, на звернення не реагує. Свідомість порушена — стан оглушення.

На тлі загальноприйнятої дезінтоксикаційної терапії через 3 години свідомість повернулася цілком, але зберігалася нездужання, симптоми слабкості, з'явилася скарга на різкий головний біль, спостерігалася сонливість. Пізно увечері стан змінився, з'явилося збудження, страх, «бачив мишей, які метушилися навколо нього», «хотів їх спіймати», «відштовхнути, позбавитися від них», накривався ковдрою з головою, ховаючись від обманів. Контакт з хворим був утруднений; пацієнт залишався під дією власних

фобічних переживань, але розумів, що знаходиться в лікарняній палаті під наглядом персоналу. У психічному статусі домінувала астения, що перебігала з порушенням концентрації уваги, занепокоєнням. Після підсилення парентеральної, у тому числі внутрішньовенно-краплинної терапії з натрієм хлоридом 0,9% 200 мл, глутаргіном 40% 5 мл, манітолом 200 мл, вітамінами В₁, В₆, аскорбіновою кислотою, діазепамом 0,5% 4 мл та магнію сульфатом 25% 10 мл, рибоксином 10 мл психотичні прояви редукувалися.

Мотив вживання спиртного напою у пацієнта був, без сумніву, атарактичним, тобто на основі прагнення до релаксації. При наданні у подальшому психіатричної допомоги слід було враховувати, що відповідно до юридичних норм та вимог законодавства обстеження та продовження госпіталізації у психіатричній установі вимагає оформлення письмової згоди пацієнта. У цьому випадку при аналізі наркологічного та психіатричного анамнезу, об'єктивного статусу був встановлений діагноз посттравматичного стресового розладу, обтяженого алкогольною інтоксикацією з делірієм.

Таким чином, під час масових бід у зв'язку з військовими діями у певних випадках виявляються ознаки посттравматичних стресових розладів, які при ускладненнях гострими психотичними станами потребують невідкладної допомоги, спрямованої на організацію нагляду за пацієнтами з наступним лікуванням у спеціалізованих закладах та проведенням психокорекційних заходів, які є важливою складовою процесу подальшої реабілітації хворих із посттравматичним стресовим розладом [29, 30].

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

Список літератури

1. Minko O.I., Markozova L.M., Artemchuk A.P., Lisna N.M., Baranenko O.V. Algorithm for choosing the optimal complex therapy for persons with alcohol dependence. *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrologii*. 2023. 31(1). 35-37. (In Ukrainian). doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is3-2023-15.
2. Tabachnikov S.I., Pinchuk I.Y., Kharchenko Y.M., Mykhalchuk N.O., Chepurna A.M., Zdoryk I.F. Criteria for diagnostics and treatment of somatic patients who use psychoactive substances in the practice of family medicine. *Arkhiv Psykhiiatrii*. 2019. 25(1). 15-21. (In Ukrainian).
3. Gaponov K.D., Tabachnikov S.I. Social support and quality of life of persons of different social groups and with various levels of psychosocial stress, which are suffering from disorders due to use of alcohol. *Arkhiv Psykhiiatrii*. 2019. 25(1). 22-29. (In Ukrainian).
4. Davidouski S., Ibragimova J., Skuhareuskaya M., Leonov N., Kastsyuk D. Analysis of social factors and individual psychological characteristics of persons, who committed a suicidal attempt. *Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*. 2020. 11. 3. 531-545. (In Russian).
5. Yaroslavtsev S.A. Features of cognitive regulation of emotions and social functioning in patients with cognitive impairments in depres-

- sive disorders. *Archives of Psychiatry*. 2020. 26(1). 21–27. (In Ukrainian). doi.org/10.37822/2410-7484.2020.26.1.21-27.
6. Skrypnikov A.M., Isakov R.I. Features of the continuum of social and psychological adaptation – maladaptation in women with different genesis of depression and severity of problems in psychosocial functioning. *Arkhiv Psykhatrii*. 2019. 25(1). 56–62. (In Ukrainian).
7. Borysenko V.V., Kydon P.V., Kazakov O.A. Psychosocial maladaptation in the context of anxiety and depressive disorders under conditions of social and stressful events in Ukraine. *Azerbaijan Medical Journal*. 2023. 3. 90–95. (In English). doi.org/10.34921/amj.2023.3.015.
8. Almeida S.S., Zizzi F.B., Cattaneo A., Comandini A. Management and Treatment of Patients With Major Depressive Disorder and Chronic Diseases: A Multidisciplinary Approach. *Frontiers in Psychology*. 2020. 11. 542444. (In English). doi.org/10.3389/fpsyg.2020.542444.
9. Gutiérrez-Rojas L., Porras-Segovia A., Dunne H., Andrade-González N., Cervilla J.A. Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2020. 42(6). 657–672. (In English). doi.org/10.1590/1516-446-2020-0650.
10. Pidkorytov V.S., Syerikova O.I., Skrynyuk O.V., Serikova O.S., Baibarak N.A. Structure of remissions of bipolar affective disorder in persons living in conditions of constant stress influence and having a property. *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohii*. 2022. 30(1). 60–62. (In Ukrainian). doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-11.
11. Linskyi I.V., Kuzminov V.N. Clinical variants of acute psychotic conditions in alcohol withdrawal patients. *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohii*. 2022. 30(1). 55–59. (In Ukrainian). doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-10.
12. Chernenko I.I., Fomenko Y.Y. Dynamics of the development of post-traumatic stress disorder (PTSD) in combat participants after combat brain injury. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2023. 22. 54–62. (In Ukrainian). doi:10.26565/2312-5675-2023-22-07.
13. Tolstaia T.Y. Clinical phenomenology of anxiety disorders in internally displaced persons. *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohii*. 2022. 30(1). 33–35. (In Ukrainian). doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-6.
14. Zelenska K.O. Personified program for correction of post-stress disorders in different categories of survivors (combatants and volunteers) *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohii*. 2021. 29(4). 27–29. (In Ukrainian). doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is4-2021-4.
15. Druz O.V., Zavorotny V.I., Chernenko I.O. Therapeutic algorithm for posttraumatic stress disorder with suicidal behavior in combatants. *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohii*. 2022. 30(1). 45–47. (In Ukrainian). doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-7.
16. Rusanov V. Treatment of PTSD and adjustment disorders in combatants and veterans using Acceptance and Responsibility Therapy (ACT): Theses for future research. *Psychosomatic Medicine and General Practice*. 2023. 8. 4. 1–3. (In Ukrainian). doi.org/10.26766/pmpg.v8i4.448.
17. Salden V.I. Early diagnosis and psychocorrection of mental and behavioral disorders in patients who use alcohol with harmful effects in family medicine network. *Arkhiv Psykhatrii*. 2019. 25(1). 30–33. (In Ukrainian).
18. Abdrjahimov R.A. Psychocorrection of post-stress psychologic maladaptation in combatants with vision injuries: rationale, content, effectiveness. *Arkhiv Psykhatrii*. 2019. 25 (2). 73–80. (In Ukrainian).
19. Avramchuk O.S., Plevachuk O.Y., Rakhman L.V. Bereavement among individuals with social anxiety disorders: associated impairments. *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohii*. 2023. 31(3). 53–58. (In Ukrainian). doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is3-2023-9.
20. Druz O.V., Chernenko I.O. Basic psychometric markers of post-traumatic stress disorder in combatants. *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohii*. 2020. 28(2). 26–29. (In Ukrainian). doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is2-2020-5.
21. Zhyvotovska L.V., Boiko D.I., Sokil A.A., Pogorilko O.V., Voloshyn V.A. Modern approaches to pharmacotherapy of posttraumatic stress disorder. *Bulletin problems in Biology and Medicine*. 2019. 2. 38–44. (In Ukrainian). doi.org/10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-44-48.
22. Isakov R.I. Analysis of the relationship to accessibility of values in various spheres of life of women in depressive disorders of various genesis, depending on the expression of psychosocial disadaptation. *Actual Problems of Transport Medicine*. 2020. 1(59). 36–44. (In Ukrainian). doi.org/10.5281/zenodo.3744351.
23. Koshchii V.O. Analysis of psycho-social functioning of combatants with traumatic injuries of main vessels of limbs with different volume of surgical intervention. *Archives of Psychiatry*. 2020. 26(1). 04–10. (In Ukrainian). doi.org/10.37822/2410-7484.2020.26.1.04-10.
24. Belov O.O. Individual-psychological and pathocarterological features of patients with depressive disorders. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2021. 17. 44–50. (In Ukrainian). doi.org/10.26565/2312-5675-2021-17-06.
25. Pidkorytov V.S., Syerikova O.I., Serikova O.S., Skrynyuk O.V. Analysis of the affective state and suicidal tendencies in persons with bipolar affective disorder who live in conditions of constant stress influence and have suicided in the past. *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohii*. 2023. 31(2). 63–68. (In Ukrainian). doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-8.
26. Kosenko K.A., Markova M.V. Peculiarities of psychosocial stress and anxiety-depressive response in representatives of the command staff and workers of merchant and passenger-carrying fleets. *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohii*. 2020. 28(1). 54–59. (In Ukrainian). doi.org/10.36927/20790325-V28-is1-2020-12.
27. Kharchenko Y.M., Drevitska O.O., Syropyatov O.H., Mazhbits V.B., Mykhalchuk N.O. Characteristics of clinical symptoms of psychotic disorders of combatants. *Modern medicine, pharmacy and psychological*. 2020. 1(4). 215–236. (In Ukrainian).
28. Kuzminov V.N., Tkachenko T.V., Lakynskyi R.V. Influence of alcohol abuse on formation of adaptation disorders in alcoholic's family members (scientific literature review). *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohii*. 2022. 30(1). 71–74. (In Ukrainian). doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-13.
29. Vovk V.I., Strashok O.O. Possibilities of application of cognitive-behavioral therapy to achieve remission in alcohol dependence. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2023. 21. 6–12. (In Ukrainian). doi.org/10.26565/2312-5675-2023-21-01.
30. Isakov R.I., Herasymenko L.O. Psychosocial rehabilitation of patients with post-traumatic stress disorder. *Azerbaijan Medical Journal*. 2022. 1. 58–63. (In English). doi.org/10.34921/amj.2022.1.009.

Отримано/Received 01.02.2024

Рецензовано/Revised 10.02.2024

Прийнято до друку/Accepted 20.02.2024 ■

Information about authors

Valentyna Kozidubova, MD, PhD, Professor at the Department of Psychiatry and Narcology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: valentinakozidubova@gmail.com; phone: +380 (95) 473-58-38; <https://orcid.org/0009-0002-0509-8687>

Olena Goncharova, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oy.honcharova@knmu.edu.ua; phone: +380 (57) 783-01-24; <https://orcid.org/0000-0003-1842-9406>

Svitlana Doluda, MD, PhD, Professor at the Department of Psychiatry and Narcology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oy.honcharova@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0004-9557-5487>

Elvira Barycheva, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry and Narcology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oy.honcharova@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0002-5859-9493>

Oleksandr Gurnytskyi, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry and Narcology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oy.honcharova@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0000-6613-3680>

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.

V.M. Kozidubova, O.Y. Goncharova, S.M. Doluda, E.M. Barycheva, O.V. Gurnytskyi
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Emergency care for post-traumatic stress disorders complicated by psychosis

Abstract. The work provides information on the emergency care for post-traumatic stress disorders complicated by psychosis. Emphasis is placed on cases of severe depression with suicidal manifestations and alcoholic complications with disorders of consciousness and psychosis. It is noted that in recent years, typical cases of post-traumatic stress disorder have often become more complicated and aggravated, because the debilitating nature of mental trauma persists in modern life due to military events. Therefore, in the clinical picture of psychogenic disorders, severe depressive states with suicidal tendencies can develop. In such cases, moodiness dominates, as well as episodes of significant melancholy that a patient experiences as torment, physical suffering. Ideas of self-accusation arise, which are closely related to the psychotraumatic situation and constitute the dominant content of a psychogenic complex. Patients blame themselves of the emerging trouble. Under the influence of such experiences, exacerbations develop with an increase in anxiety, hopelessness, suicidal thoughts with intentions and actions; sleep and appetite deteriorate, retardation, apathy, and indifference develop. Such conditions are more likely to occur in conditions of family trouble, in persons with weak personal psychological pro-

tection in a decreased tolerance to emotional stress, altered self-esteem. In other cases, patients with post-traumatic stress disorders become withdrawn, alienated, and spiteful. People can experience difficulties when communicating with others, they become irritable, sometimes aggressive. At this time, patients refuse to fulfill the traditional requirements of professional activity. In families, they become strangers, estranged from their relatives. Therefore, over time, they may lose their jobs and families. Characteristics of psychopathic behavior can predispose individuals to alcoholism and drug addiction, which in turn contribute significantly to social and micro-social maladaptation. When providing urgent care to such patients, it is necessary to be guided by the requirements of the legislation on psychiatric care. In the acute period, antidepressant, neuroleptic and sedative therapy in injections should be prescribed to quickly achieve the desired therapeutic effect, followed by switching to oral forms of basic and adjuvant therapy. Psychocorrectional measures should also be an important component of the process of further rehabilitation of patients with post-traumatic stress disorder. **Keywords:** post-traumatic stress disorder; psychotic complications; emergency care

Макаров В.В.^{1,2}, Шипілов С.А.^{1,2}, В'юн І.А.², Негодуйко В.В.^{1,2}¹Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Випадок хірургічного лікування флегмони шиї після вогнепального поранення, ускладненої тотальним заднім медіастинітом, з використанням лапароскопічних хірургічних технологій

Резюме. Метою цієї статті є демонстрація особливостей діагностики та етапного хірургічного лікування флегмони шиї після вогнепального поранення, ускладненої тотальним заднім медіастинітом, з використанням лапароскопічних хірургічних технологій. Запальні ускладнення поранень шиї є грізними та мають стрімкий перебіг. Важливим методом діагностики є мультиспіральна комп'ютерна томографія. Використання мультиспіральної комп'ютерної томографії в динаміці післяопераційного періоду дозволяє своєчасно виявити подальше поширення запального процесу середостіння. При оперативному лікуванні флегмони шиї необхідно широко розкривати всі фасціальні простори, виконувати дренивання верхнього середостіння. Лапароскопічний доступ — це мінімальна травма при хорошій візуалізації заднього середостіння (середнього та нижнього), що дозволяє провести повну ревізію, санацію та дренивання заднього середостіння. Для запобігання затіканню гнійного вмісту з порожнини середостіння в черевну порожнину у піддіафрагмальні простори до отвору стравоходу встановлюються страхові дренажі в обох підребер'ях.

Ключові слова: вогнепальне поранення шиї; флегмона шиї; тотальний задній медіастиніт; розкриття флегмони шиї; лапароскопічне дренивання заднього середостіння

Вступ

Рання діагностика і своєчасне хірургічне лікування запальних процесів шиї, які ускладнюють її вогнепальні поранення і становлять 28,3 %, є актуальною проблемою сучасної медицини, що далека від остаточного розв'язання [1]. При поширенні запального процесу на шию та в середостіння летальність хворих досягає 60 %, а при генералізації інфекції та розвитку септичного шоку вона зростає до 90 % [2]. Також останніми роками відзначається неухильне зростання числа прогресуючих флегмон, які часто ускладнюються такими грізними станами, як контактний медіастиніт, абсцес головного мозку, а також атипових та малосимптомних флегмон, які становлять серйозну небезпеку для життя пацієнтів [3]. Флегмони, що ускладнюють вогнепальні поранення шиї, мають свої характерні відмінності від

гнійно-запальних процесів іншого генезу [1, 4]. За даними різних авторів, флегмони шиї ускладнюються гострим гнійним медіастинітом з частотою від 0,3 до 20 % [3, 5]. Частота прижиттєвої діагностики медіастиніту становить від 20,5 до 50 %; летальність може досягати 40 %, що пов'язано із несвоєчасною діагностикою [4, 5]. На сьогодні розроблені і впроваджені в практику стандарти для лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями шиї, що включають проведення адекватного хірургічного розтину і дренивання гнійного вогнища, антибактеріальної, детоксикаційної, протизапальної терапії, корекції систем гомеостазу [2, 3, 5]. Незважаючи на це, число пацієнтів з цим видом патології не має тенденції до зменшення. Лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями шиї має бути комплексним, з урахуванням усіх правил гнійної хірургії, що дозволяє

скоротити тривалість перебігу фаз ранового процесу і усунути ризик поширення гнійного процесу на сусідні клітковинні простори [3–5].

При лікуванні гострого гнійного медіастиніту дренування середостіння виконують такими способами: через шию (черезшийна медіастинотомія), через грудну клітку (трансторакальні) переднім або заднім доступом, через черевну порожнину та діафрагму (черезчеревинна медіастинотомія) [4, 5].

До першої групи доступів можна віднести спосіб шийної медіастинотомії, коли розтин клітковини переднього або заднього середостіння проводять через фасціальний футляр грудино-ключично-соскоподібного м'яза. Спосіб застосовується при лікуванні ускладнень запальних захворювань голови та шиї, коли необхідно лікування основного гнійного вогнища [2, 3, 5].

Друга група доступів — трансторакальні поділяються на передні та задні. Передні доступи можуть бути через- і позаплевральні, поздовжні та горизонтальні, з резекцією ребра та без його резекції. Низка авторів доступ до середостіння виконують з резекцією четвертого ребра праворуч, далі тупим способом проводять дренаж у реберно-діафрагмальний синус і задне середостіння. Застосовується і відкритий спосіб оголення та дренування заднього середостіння наддіафрагмальним позаплевральним доступом. При цьому пошарово розсікають м'які тканини у VI міжребер'ї, відшаровують плевральну складку, розділяють перикард і діафрагму по площині їх зрощення між листками середостінної плеври [4].

У літературі описаний дорзальний доступ для дренування середостіння з резекцією ребер і широким розрізом 15–20 см та резекцією задніх відділів чотирьох ребер — з VI по IX [2, 4]. Дещо менші розміри дорзального доступу пропонують закордонні автори — розріз 9–11 см над XI ребром з частковою резекцією останнього дозволяє дренувати гнійний медіастиніт заднього середостіння. Описаний доступ дозволяє дренувати найнижче місце у задньому середостінні [4].

Закордонними авторами запропоновано спосіб транскутанного трансабдомінального дренування нижніх відділів середостіння при відмежованих гнійних медіастинітах через ліву частку печінки. Однак такий спосіб небезпечний залученням до процесу самої лівої частки печінки, внутрішньопечінковим абсцедуванням, формуванням біломи [6].

Перспективним методом дренування нижніх відділів заднього середостіння є використання лапароскопічного дренування. Лапароскопічний доступ — це мінімальна травма при хорошій візуалізації органів заднього середостіння.

Мета: демонстрація особливостей діагностики та етапного хірургічного лікування флегмони шиї після вогнепального поранення, ускладненої тотальним заднім медіастинітом, з використанням лапароскопічних хірургічних технологій.

Поранений Д., 52 роки, отримав поранення у ліву бокову поверхню шиї, доставлений через годину після поранення до передової хірургічної групи в стані середньої тяжкості, була виконана первинна хірургічна

обробка рани шиї, видалення стороннього тіла (металевого осколка). Через 8 годин був доставлений до Військово-медичного клінічного центру Північного регіону КМС ЗСУ, госпіталізований до хірургічного відділення. Встановлено діагноз: вогнепальне осколкове поранення бокової поверхні шиї зліва. Операція: первинна хірургічна обробка рани шиї, видалення стороннього тіла (металевого осколка).

Виконане ультразвукове дослідження шиї — без особливостей. Проведено лабораторне дослідження: загальноклінічні аналізи крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма крові в межах норми. Виконано мультиспіральну комп'ютерну томографію голови, шиї, органів грудної клітки та органів черевної порожнини, таза. Виконували відеоезофагогастроуденоскопію, відеобронхоскопію — без особливостей.

На третю добу перебування в стаціонарі з'явилися скарги на біль у лівій боковій поверхні шиї, набряк м'яких тканин лівої бокової поверхні шиї, рідинні виділення в проекції післяопераційної рани. Виконано мультиспіральну комп'ютерну томографію голови, шиї, органів грудної клітки — діагностовано флегмону лівої бокової поверхні шиї, ускладнену передньоверхнім, задньоверхнім медіастинітом.

Оперативне лікування виконано в обсязі: розкриття флегмони лівої бокової поверхні шиї, наскрізне дренування предвертебрального простору, дренування заглоткового простору (інтраопераційно виявлено дефект глотки 0,5 × 0,7 см), дренування передньоверхнього, задньоверхнього середостіння, трансназально встановлено шлунковий зонд.

Через дві доби відмічалось підвищення температури тіла до 38,5 °С. Виконано мультиспіральну комп'ютерну томографію голови, шиї, органів грудної клітки та органів черевної порожнини, таза — діагностовано тотальний задній медіастиніт.

Оперативне лікування виконано в обсязі: відеолапароскопія. Дренування задньонижнього, задньосереднього середостіння, дренування черевної порожнини, гастростомія.

Результати

Встановлено діагноз: вогнепальне осколкове поранення бокової поверхні шиї зліва. Операція: первинна хірургічна обробка рани шиї, видалення стороннього тіла (металевого осколка).

На третю добу перебування в стаціонарі з'явилися скарги на біль в лівій боковій поверхні шиї, набряк м'яких тканин правої бокової поверхні шиї, рідинні виділення в проекції післяопераційної рани. Виконано мультиспіральну комп'ютерну томографію голови, шиї, органів грудної клітки — діагностовано флегмону правої бокової поверхні шиї, ускладнену передньоверхнім, задньоверхнім медіастинітом.

Дані мультиспіральної комп'ютерної томографії шиї та органів грудної клітки пораненого при надходженні наведені на рис. 1.

Оперативне лікування виконано в обсязі: розкриття флегмони лівої бокової поверхні шиї, наскрізне дренування предвертебрального простору, дренування за-

глоткового простору (інтраопераційно виявлено дефект глотки $0,5 \times 0,7$ см), дренивання передньоверхнього, задньоверхнього середостіння, трансназально встановлено шлунковий зонд.

Успіх хірургічного втручання багато в чому залежить від адекватної анестезіологічної допомоги. Оптимальним вважаємо проведення полікомпонентної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень. Обов'язковим вважаємо також проведення товстого шлункового зонда номер 30 у шлунок. Наявність товстого шлункового зонда дає змогу під час розтину флегмони шийі чітко візуалізувати шийний відділ стравоходу. Після операції встановлювали трансназально тонкий шлунковий зонд для харчування.

У пацієнта інтубацію трахеї виконували під візуальним контролем із застосуванням фібробронхоскопа.

У даному випадку виконували колярну медіастинотомію за В.І. Разумовським. Такий доступ дає змогу розкрити, провести ревізію і дренивати всі анатомічні ділянки шийі. Вважаємо за необхідне окремим доступом дренивати парафарингеальний клітковинний простір, який є ключовим у поширенні гнійного процесу на шийю.

При оперативному лікуванні використовували таку методику доступу до клітковинних просторів шийі: з двох боків паралельно до обох кивальних м'язів із препаруванням органокomплексу і подальшим наскрізним дрениванням позастравохідного простору рукавично-трубковим дренажем. Із цих же розрізів розкривали, санували і дренивали рукавично-трубковими дренажами верхні відділи переднього і заднього середостіння (рис. 2).

Під час операції проводили ревізію ретрофарингеального, пре- і ретровісцерального, супрастернального міжпозвоночного просторів, клітковини переднього і заднього середостіння, інтраопераційно виявлено дефект глотки $0,5 \times 0,7$ см. Клітинні простори дрени-

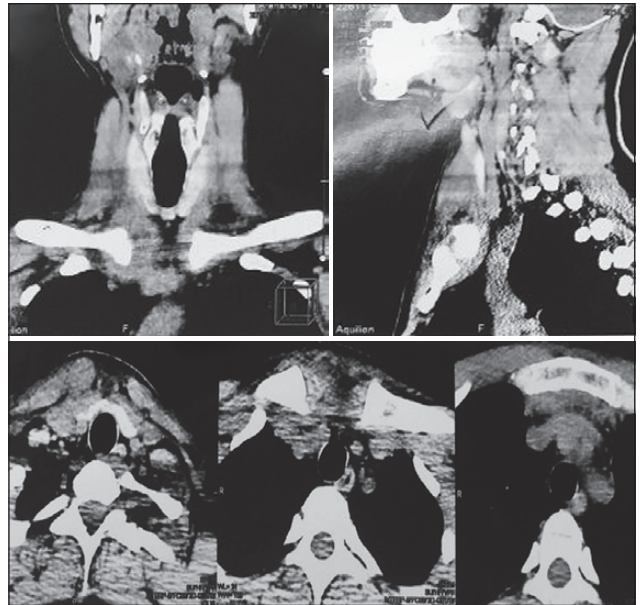


Рисунок 1. Мультиспіральна комп'ютерна томографія шийі та органів грудної клітки. Відмічається наявність бульбашок повітря, набряк тканин передньоверхнього, задньоверхнього середостіння



Рисунок 2. Двобічна шийна медіастинотомія

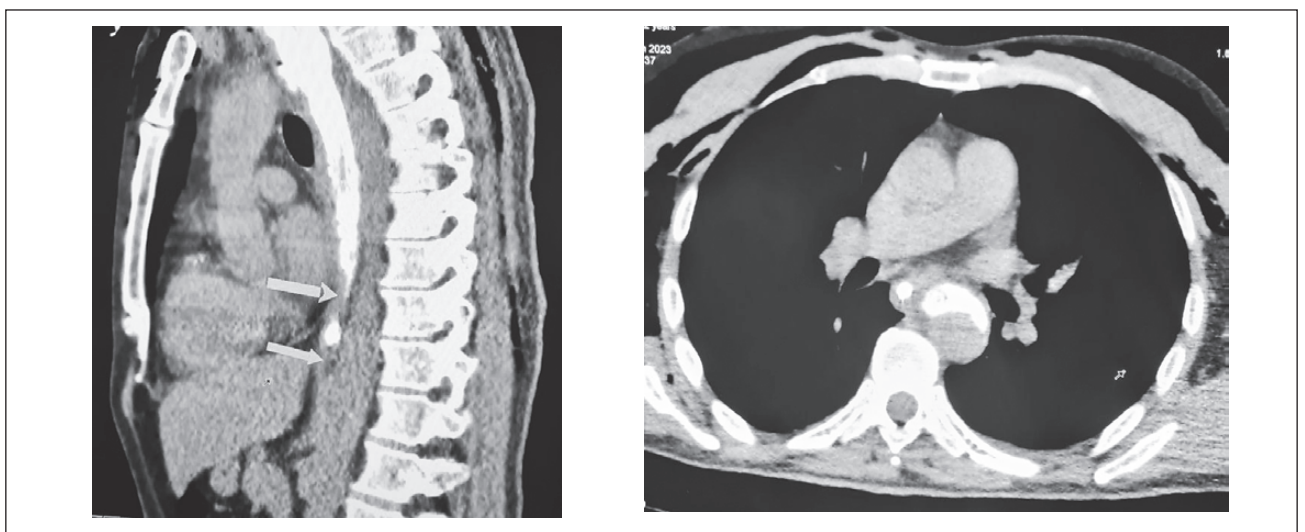


Рисунок 3. Мультиспіральна комп'ютерна томографія органів грудної клітки — тотальний задній медіастиніт (тотальне поширення контрасту у задньому середостінні)

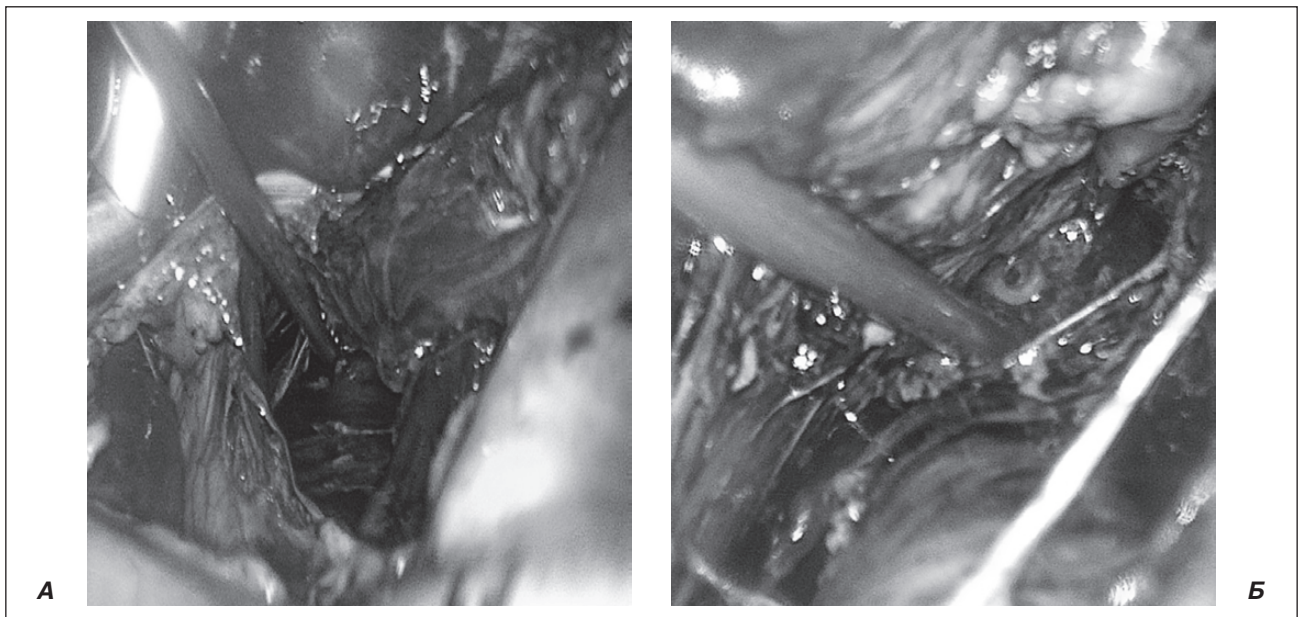


Рисунок 4. Лапароскопічна мобілізація заднього середостіння: А — мобілізація заднього нижнього середостіння; Б — мобілізація заднього середнього середостіння — спостерігаються дренажі заднього верхнього середостіння

вали рукавично-трубковими дренажами. Шкірні рани не зашивали, що забезпечувало адекватний відтік гною і можливість проведення за необхідності етапних некретомій.

Через дві доби відмічалось підвищення температури тіла до 38,5 °С. Виконано мультиспіральну комп'ютерну томографію голови, шиї, органів грудної клітки та органів черевної порожнини, таза. У дренажі заднього верхнього середостіння введено контрастну речовину (тріомбрас) — діагностовано тотальний задній медіастиніт (рис. 3).

Оперативне лікування виконано в обсязі: відеолапароскопії. Дренування задньонижнього, задньосереднього середостіння, дренування черевної порожнини, гастростомія.

Лапароскопічний доступ дозволяє виявити наявність гнійного медіастиніту, дренувати гнійну порожнину. При цьому по ходу поширення затікання проводили ревізію середостіння через стравохідний отвір і його санацію (рис. 4).



Рисунок 5. Видяг хворого після лапароскопічного дренування заднього середостіння, лапароскопічної гастростомії

Двопросвітні дренажі встановлювали на всьому протязі гнійної порожнини в середостінні, виводили у черевну порожнину через стравохідний отвір діафрагми і далі на передню черевну стінку у правому підребер'ї через окремі контрапертури для активної аспірації і промивання гнійних порожнин. Таку локалізацію дренажу середостіння ми використали тому, що хворому встановили лапароскопічну гастростому з огляду на наявність дефекту глотки.

Для запобігання затіканню гнійного вмісту з порожнини середостіння в черевну порожнину у піддіафрагмальний простір з двох сторін до стравохідного отвору встановлено страхові дренажі.

Пацієнту було встановлено лапароскопічну гастростому. Видяг хворого після цього етапу оперативного втручання наведено на рис. 5.

У післяопераційному періоді проводилося проточне промивання заднього середостіння антисептиками, антибактеріальна, інфузійна, анальгетична терапія. Введення контрастної рідини (тріомбрас) у дренаж заднього верхнього середостіння на 5-ту добу після лапароскопічного дренування заднього середостіння наведено на рис. 6.

Дренажі з черевної порожнини видалені на 9-ту добу, дренажі передньовверхнього, задньовверхнього середостіння, предвертебрального простору видалені на 18-ту добу, дренаж задньонижнього, задньосереднього середостіння — на 21-шу добу. При прийомі рег ос на 25-ту добу після лапароскопічного дренування заднього середостіння контрастної речовини (тріомбрас) затікання контрасту не виявлено (рис. 7). Дренажі заглоткового простору видалено на 26-ту добу, гастростому — на 28-му добу.

У подальшому поранений був представлений на військово-лікарську комісію та виписаний до частини.

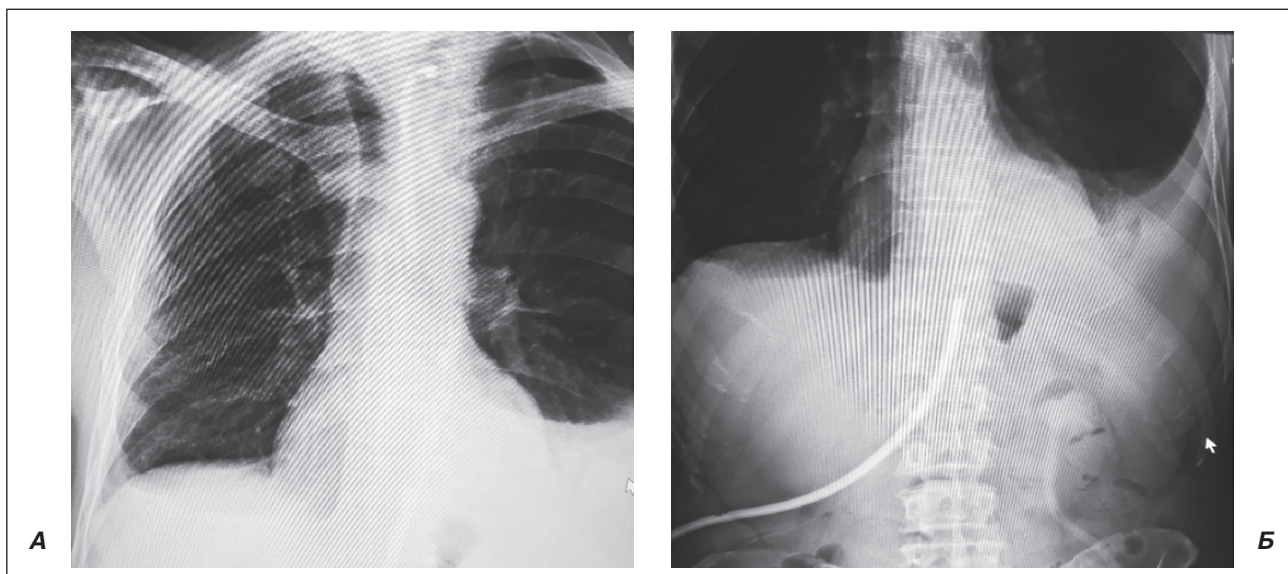


Рисунок 6. Введення контрастної рідини (тріомбрат) у дренаж заднього верхнього середостіння на 5-ту добу після лапароскопічного дренирування заднього середостіння: А — контрастна речовина у дренажу заднього верхнього середостіння, сліди контрастної речовини у дренажі заднього середнього та нижнього середостіння; Б — контрастна речовина у дренажу заднього середнього та нижнього середостіння, затікання контрастної речовини в черевній порожнині не виявлено

Обговорення

При вивченні даних літератури [1, 4] відзначено, що вогнепальні поранення шиї ускладнюються запальними процесами у 28,3 % випадків. На тлі проведення консервативної терапії після оперативних утручань з приводу вогнепальних поранень шиї можуть виникати флегмони шиї, які мають замасковану клінічну картину.

Найбільш інформативним методом діагностики флегмон шиї (особливо при стертій клінічній картині) є проведення мультиспіральної комп'ютерної томографії, що дозволяє визначити характер залучення органів шиї та середостіння до запального процесу та його поширення.

При оперативному лікуванні використовували таку методику доступу до клітковинних просторів шиї: з двох боків паралельно до обох кивальних м'язів із препаруванням органоконструкції і подальшим наскрізним дренируванням позастрвохідного простору рукавично-трубковим дренажем. Із цих же розрізів розкривали, санували і дренивали рукавично-трубковими дренажами верхні відділи переднього і заднього середостіння.

Шкірні рани не зашивали, що забезпечувало адекватний відтік гною і можливість проведення за необхідності етапних некректомій.

Важливим методом діагностики поширення запальних процесів шиї та середостіння є мультиспіральна комп'ютерна томографія, що проводиться у динаміці після оперативного втручання. Використання контрастування при виконанні мультиспіральної комп'ютерної томографії дозволяє визначити ступень поширеності запального процесу середостіння.

Особливостями лапароскопічного дренирування середостіння є поєднання мініінвазивного доступу через передню черевну стінку та стравохідний



Рисунок 7. Per os прийом контрастної речовини (тріомбрат) — затікання контрасту не виявлено

отвір діафрагми, виконання через цей доступ ревізії, санації та дренирування гнійної порожнини в задньому середостінні з виведенням дренажів через стравохідний отвір діафрагми та трансабдомінально на передню черевну стінку. При цьому залишаються інтактними плевральні порожнини, немає перетину ребер по задній поверхні грудної клітки і немає травми суміжних органів. Обсяг хірургічної інвазії мінімальний, що значно підвищує шанси на сприятливий результат.

Висновки

1. Запальні ускладнення поранень шиї є грізними і мають стрімкий перебіг. Важливим методом діагностики є мультиспіральна комп'ютерна томографія. Використання мультиспіральної комп'ютерної томографії в динаміці післяопераційного періоду дозволяє своєчасно виявити подальше поширення запального процесу середостіння.

2. При оперативному лікуванні флегмони шиї необхідно широко розкривати всі фасціальні простори, виконувати дренування верхнього середостіння.

3. Лапароскопічний доступ — це мінімальна травма при хорошій візуалізації заднього середостіння (середнього та нижнього), що дозволяє провести повну ревізію, санацію та дренування заднього середостіння. Для запобігання затіканню гнійного вмісту з порожнини середостіння в черевну порожнину у піддіафрагмальні простори до отвору стравоходу встановлюються страхові дренажі в обох підребер'ях.

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

Список літератури

1. Бойко В.В., Лихман В.Н., Макаров В.В., Шевченко А.Н., Гуляєва Д.Ю., Лисицин Р.Г. Діагностична та хірургічна тактика при цервікоторакальних пораненнях. *Клінічна хірургія*. 2017. № 7. С. 41-44.
2. Stan C., Drăgulescu C., Bacalbaşa N. Clinical study on cervical phlegmons. *Chirurgia (Bucur)*. 2014. № 3. P. 355-358.
3. Шевчук І.М., Сніжко С.С. Причини та шляхи поширення флегмони шиї на середостіння з виникненням низхідного гнійного медіастиніту. *Клінічна хірургія*. 2017. № 1. С. 36-38.
4. Sekela M., Makarov V., Rzechonek A. Emergencies in thoracic surgery. *Львів: СПОЛОМ*, 2019. 344 с.
5. Сулейманова В.Г., Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Наср Закі Наджіб, Хмелевська Т.А. Лікування гнійної флегмони шиї, ускладненої медіастинітом, у хворого з гіпоергічною імунною відповіддю. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковльчука*. 2017. № 1. С. 101-105.
6. Simon-Yarza I., Viteri-Ramirez G., Benito A. US-guided transhepatic drainage of mediastinal abscess. *Radiologia*. 2014 Sep-Oct. Vol. 56 (5). P. 21-4.

Отримано/Received 02.02.2024

Рецензовано/Revised 11.02.2024

Прийнято до друку/Accepted 21.02.2024 ■

Information about authors

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, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

S.A. Shipilov, PhD, Colonel of the medical service, Deputy commander of the unit-leading surgeon, Military Medical Clinical Center of the Northern region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: drshypilov@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>

I.A. Viun, PhD-student, Department of Surgery № 1, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: via93712@gmail.com; tel.: +380 (98) 784-58-27; <https://orcid.org/0009-0008-9600-1898>
V. Nehoduiko, MD, PhD, Associate 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, 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>

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.

V.V. Makarov^{1,2}, S.A. Shipilov^{1,2}, I.A. Viun², V.V. Negoduyko^{1,2}

¹Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

A case of surgical treatment of neck phlegmon after gunshot wound complicated by total posterior mediastinitis using laparoscopic surgical techniques

Abstract. The purpose of this article is to demonstrate the peculiarities of diagnosis and staged surgical treatment for neck phlegmon after gunshot wound complicated by total posterior mediastinitis using laparoscopic surgical techniques. Inflammatory complications in neck injuries are a serious complication with a rapid course. An important diagnostic method is multislice computed tomography. The use of multislice computed tomography in the dynamics of the postoperative period allows for timely detection of further spread of the mediastinal inflammatory process. In the surgical treatment of neck phlegmon, it is necessary to open all fascial spaces widely and

perform drainage of the upper mediastinum. Laparoscopic access is a minimal trauma with good visualization of the posterior mediastinum (middle and lower), which allows for a complete revision, sanitation, and drainage of the posterior mediastinum. To prevent a leakage of purulent contents from the mediastinal cavity into the abdominal cavity, safety drains in both hypocostal areas are placed in subdiaphragmatic spaces to the oesophageal opening.

Keywords: gunshot wound to the neck; neck phlegmon; total posterior mediastinitis; opening of neck phlegmon; laparoscopic drainage of the posterior mediastinum

УДК [616-07+616-082]:616.36-008.5

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1677>Максименко М.В.¹, Сусак Я.М.¹, Коротя М.В.¹, Волковецький В.В.¹, Гаврилюк Р.О.²¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги», м. Київ, Україна

Стандарти надання невідкладної допомоги на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах хворим з механічною жовтяницею

Резюме. Механічна жовтяниця — це стан, що характеризується обструктивними порушеннями в жовчовивідній системі та являє собою діагностичну проблему, яка потребує передових методів візуалізації та лабораторних тестів для точної верифікації діагнозу. У цій статті досліджено роль біохімічних маркерів, подано аналіз алгоритму застосування лабораторної діагностики і методів візуалізації для стратифікації пацієнтів із синдромом жовтяниці і проведення вчасних і ефективних консервативних заходів з подальшим хірургічним лікуванням. Розроблено комплексний діагностико-лікувальний алгоритм, використання якого лікарями невідкладної допомоги на догоспітальному і ранньому госпітальному етапі приведе до швидкого та якісного усунення обструкції жовчовивідних шляхів, зменшення рівня ускладнень і досягнення оптимальних результатів лікування для пацієнтів.

Ключові слова: механічна жовтяниця; діагностика; лікування; догоспітальний етап; ранній госпітальний етап

Синдром жовтяниці виникає внаслідок підвищення рівня білірубину в крові, що може відбутись у результаті розвитку низки патологій. Залежно від етіологічного й патогенетичного фактора, що зумовив виникнення гіпербілірубемії, жовтяниці класифікують на доброякісні (стенози, стриктури жовчних шляхів, холедохолітаз), злоякісні (холангіокарцинома, рак головки підшлункової залози, гепатоцелюлярна карцинома, рак великого сосочка дванадцятипалої кишки) і паренхіматозні (цироз печінки, хронічні алкогольні чи вірусні гепатити).

У табл. 1 подано розподіл пацієнтів із синдромом жовтяниці, які проходили лікування на базі хірургічного відділення № 2 Київської лікарні швидкої медичної допомоги у період з 2014 по 2023 рік за причинним компонентом.

Значна поширеність злоякісної етіології синдрому жовтяниці підкреслює критичну важливість вчасної діагностики й верифікації, раннього надання допомоги на догоспітальному й ранньому госпітальному етапах і подальшої госпіталізації до вузькоспеціалізованих цен-

трів біліарної патології. Високоспеціалізовані центри, оснащені сучасними діагностичними інструментами й досвідченими медичними працівниками, інтегруючи міждисциплінарний підхід, забезпечують комплексну допомогу пацієнтам із жовтяницею, відіграють ключову роль у точній верифікації першопричини захворювання, сприяють розробці індивідуальних планів лікування.

Механічна жовтяниця, також відома як обструктивна чи післяпечінкова, зазвичай виникає внаслідок обструкції жовчовивідної системи, що перешкоджає нормальному відтоку жовчі з печінки в кишечник. Початок даного захворювання часто буває підступним і може супроводжуватися як поступовим прогресуванням, так і блискавичним розвитком клінічної картини. До основних його ознак належать:

1. Пожовтіння шкіри та склер як наслідок накопичення білірубину в крові й тканинах. Важливо диференціювати *істинну жовтяницю*, що виникає через гіпербілірубемію і проявляється спочатку пожовтінням склер, вуздечки язика, піднебіння, згодом — шкіри обличчя і

лише потім інших частин тіла, від *псевдожовтяниці*, що може виникати внаслідок різноманітних етіологічних чинників, таких як:

- гіперкаротинемія (при надлишковому вживанні продуктів, що містять каротин);
- хвороба Аддісона;
- *anogexia nervosa*;
- застосування штучної засмаги;
- вживання певних медикаментів (квінакрин, акрихін);
- контакт із фенолами.

При цьому пожовтіння шкіри з'являється неупорядковано на долонях, стопах, шкірі обличчя. Склери й слизові оболонки зазвичай залишаються незмінними [1, 2].

2. Темна сеча і бліді (ахолічні) випорожнення є результатом виведення надлишку білірубину через нирки і зменшення кількості білірубину, що надходить у кишечник. У нормі жовч потрапляє до кишечника, і деградація білірубину в процесі кишкового травлення приводить до утворення стеркобіліну — коричневого пігменту, що надає випорожненням звичного кольору. При механічному порушенні відтоку жовчі надлишковий прямий білірубін всмоктується в кров і виводиться нирками, через що виникає темне забарвлення сечі. *Ізольоване потемніння сечі* без ахолічних випорожнень може виникати при накопиченні в ній гомогентизинової кислоти у хворих з алкаптонуриєю [3], порфіринів при порфірії, прийомі медикаментів (метронідазол, хлорохін, нітрофурантоїн) [4, 5].

3. Свербіж — виникає через накопичення жовчних солей у шкірі.

4. Біль і дискомфорт у правому підребер'ї.

5. Диспептичний синдром: обструкція жовчовивідної системи може спричинити порушення травлення і всмоктування жирів, що призводить до нудоти й блювання. Ці симптоми можуть із часом сприяти втраті ваги й недоїданню, супроводжуватись появою дефіциту жиророзчинних вітамінів.

6. Симптом Курвуазьє — збільшений, напружений, безболісний жовчний міхур, що пальпується під час

фізичного огляду, може вказувати на новоутворення головки підшлункової залози або (дуже рідко) на збільшений унаслідок закупорки загальної жовчної протоки жовчний міхур [6].

Оцінка симптомів і диференціальна діагностика

Діагностичний підхід передбачає повний, ретельний збір анамнезу в пацієнта, візуальний огляд, об'єктивне фізикальне обстеження, оцінку загального стану хворого, оцінку стану свідомості за шкалою Глазго, вимірювання температури тіла, частоти серцевих скорочень, пульсоксиметрію, вимірювання артеріального тиску, оцінку діурезу, проведення первинних лабораторних (див. далі) та візуалізаційних (оглядові рентгенограми органів грудної і черевної порожнин, УЗД органів черевної порожнини, езофагогастроуденоскопія) досліджень, консультацію суміжних спеціалістів залежно від тієї чи іншої патології (лікаря-інфекціоніста, невролога, токсиколога, кардіолога). На основі отриманих результатів проводяться диференціальна діагностика і подальші дослідження для уточнення потенційних варіантів заключного діагнозу.

Догоспітальний етап

Ключова інформація, необхідна для визначення етіології жовтяниці, може бути отримана при ретельному зборі історії захворювання й аналізі скарг та об'єктивної симптоматики хворого.

Критично важливими факторами, на які необхідно звернути увагу при зборі *анамнезу життя* у хворого з жовтяницею, є:

- прийом медикаментів, рослинних препаратів, дієтичних добавок, наркотиків;
- зловживання алкоголем (> 210 грамів алкоголю (15 напоїв) на тиждень у чоловіків, > 140 грамів алкоголю (10 напоїв) на тиждень у жінок);
- фактори ризику гепатиту (наприклад, подорожі в ендемічні райони, переливання крові, внутрішньовенне вживання наркотиків);

Таблиця 1. Структура госпіталізації хворих з механічною жовтяницею, n (%)

Роки	Доброякісні жовтяниці	Злоякісні жовтяниці	Паренхіматозні жовтяниці	Загалом
2014	39 (67,2)	15 (25,8)	4 (6,8)	58
2015	64 (62,7)	26 (25,4)	12 (11,7)	102
2016	39 (41)	28 (29)	29 (30)	96
2017	71 (60)	25 (21)	23 (19)	119
2018	80 (59,2)	35 (26)	20 (14,8)	135
2019	57 (53,8)	39 (36,8)	10 (9,4)	106
2020	45 (44,6)	44 (43,5)	12 (11,9)	101
2021	43 (31,2)	78 (56,5)	17 (12,3)	138
2022	75 (45,2)	68 (40,9)	23 (13,9)	166
2023	65 (73,8)	12 (13,6)	11 (12,6)	88
Загалом	578 (52,12)	370 (33,36)	161 (14,52)	1109

- наявність в анамнезі операцій на органах черевної порожнини, включно з операціями на жовчному міхурі;
- наявність в анамнезі спадкових захворювань, таких як захворювання печінки й гемолітичні розлади;
- ВІЛ-статус;
- професійний або рекреаційний вплив токсичних речовин.

При зборі *анамнезу хвороби*:

- диспептичний синдром, пов'язаний із прийомом їжі;
- біль і дискомфорт у правому підребер'ї;
- потемніння сечі й безбарвні випорожнення;
- пожовтіння склер і шкіри.

Надання медичної допомоги пацієнтам із жовтяницею на догоспітальному етапі

Інфузійна терапія:

- катетеризація однієї чи декількох периферичних вен або центральної та периферичної вени;
- внутрішньовенне введення ізотонічних розчинів для підтримки адекватної гідратації та детоксикації з розрахунку об'єму інфузії 50–100 мл/кг з корекцією електролітів і КОС.

Корекція болювого синдрому: необхідно уникати використання наркотичних анальгетиків, таких як морфін, які можуть викликати підвищення тиску в жовчних протоках, зокрема, спричиняючи спазм сфінктера Одді [7]; уникати застосування ацетамінофену і не перевищувати рекомендовані добові дозування інших нестероїдних протизапальних препаратів; метамізол натрію (анальгін) [8] має призначатися з обережністю в пацієнтів з аномальними печінковими пробами, оскільки існують дані на користь того, що препарат може спричинити ідіосинкратичне медикаментозне ураження печінки.

Спазмолітична терапія: спазм гладкої мускулатури відіграє значну роль у формуванні болювого синдрому при гострих обструктивних захворюваннях гепатопанкреатобілярної зони [9]. Адекватна терапія спазму часто дозволяє провести диференціальну діагностику різних патологій, пом'якшити гострі процеси й створити оптимальні умови для проведення оперативного втручання [9–11].

Ранній госпітальний етап

Оптимальна первинна лабораторна діагностика у хворих на жовтяницю на ранньому госпітальному етапі повинна включати:

- 1) загальний аналіз крові;
- 2) загальний аналіз сечі (вміст жовчних пігментів, діастази);
- 3) біохімічні показники крові: рівень загального білка, показники альбуміну, рівень білірубину, активність ферментів АСТ та АЛТ, рівень лужної фосфатази (ЛФ) і гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), глюкоза крові, креатинін, сечовина, альфа-амілаза;
- 4) коагулограма;
- 5) група крові та резус-фактор;
- 6) аналіз крові на HbSAg, HbCAg, полімеразна ланцюгова реакція і TORCH-інфекції;

7) визначення титрів антимітохондріальних антитіл для діагностики первинного склерозуючого холангіту;

8) онкомаркери (онкомаркер підшлункової залози, жовчного міхура СА-19-9, раково-ембріональний антиген, альфа-фетопротеїн).

Критично важливими для проведення диференціальної діагностики у хворих із синдромом жовтяниці є такі показники:

— **загальний і прямий білірубін сироватки крові** — збільшення показників загального білірубину чи його окремих фракцій у крові є специфічним маркером у визначенні надпечінкової (гемоліз еритроцитів, дизеритропоетичні порушення), паренхіматозної (хронічні гепатити, спадкові дисметаболичні захворювання печінки) і підпечінкової (внутрішньо- і позапечінковий холестази) етіології жовтяниці;

— **ЛФ і ГГТП** — зростання рівнів ЛФ і ГГТП непропорційно до підвищення рівнів АЛТ і АСТ свідчить про поза- або внутрішньопечінковий холестази [12, 13];

— **АЛТ і АСТ** — підвищення рівня печінкових амінотрансфераз (трансаміназ) є досить чутливим показником, що свідчить про гепатоцелюлярне ураження [12, 14];

— **протромбіновий час/міжнародне нормалізоване співвідношення, альбумін і фібриноген** — зміни даних показників відображують синтетичну здатність печінки і свідчать про ступінь виснаження її метаболічних можливостей [15, 16].

Клінічне (синдром жовтяниці, потемніння сечі й ахолічні випорожнення, біль у правому підребер'ї) і/або **лабораторне** (кон'югована білірубінемія, підвищення ЛФ і ГГТП) підтвердження ознак біліарної обструкції потребує чіткої візуалізації для верифікації діагнозу, що необхідно починати зі скринінгового УЗД органів черевної порожнини з прицілом на правий верхній квадрант живота для оцінки стану печінкової паренхіми, жовчних проток і підшлункової залози. У переважній більшості випадків даного дослідження достатньо для встановлення діагнозу механічної жовтяниці (сонографічно — внутрішньопечінкова і внутрішньопотокова гіпертензія, яка буде характеризуватися збільшенням діаметрів гепатобілярного дерева, а також наявність органічної патології підшлункової залози) та визначення безпосередньої причини обструкції. Якщо під час проведення УЗД-скринінгу наявне розширення жовчних проток без видимої причини, для встановлення діагнозу і визначення етіології проводять розширену візуалізацію за допомогою **магнітно-резонансної холангіопанкреатографії (МРХПГ)** або **ендоскопічного ультразвукового дослідження (ЕУЗД)** [17–20].

Комплексна консервативна терапія для пацієнтів з підозрою на механічну жовтяницю на ранньому госпітальному етапі

Інфузійна терапія: внутрішньовенне введення ізотонічних розчинів для підтримки адекватної гідратації та детоксикації з розрахунку об'єму інфузії 50–100 мл/кг з корекцією електролітів і КОС.

Симптоматичне лікування: знеболювальна, протизапальна, спазмолітична і протинудотна терапія.

Антибактеріальна профілактика та терапія: емпірична антибактеріальна терапія застосовується при ознаках бактеріальної інфекції. Перевага має надаватися антибіотикам широкого спектра дії, варто звертати увагу на препарати, які мають ефективну активність проти типових збудників, що вражають жовчовивідні шляхи, і досягають відповідної ефективної концентрації як у сироватці крові, так і в жовчі. Препаратами вибору є бета-лактамі антибіотики, зокрема цефалоспорины ранньої генерації [21], такі як цефуроксим або цефазолін, ефективність яких не відрізнялася від більш нових цефалоспоринів у клінічних випробуваннях.

Повноцінне ентеральне харчування: щоденний прийом 60 г білка і калорійність 1800–2500 ккал/добу вважаються доцільними для більшості пацієнтів з печінковою патологією.

Відновлення енергетичних процесів: внутрішньовенна інфузія 10% глюкози в добовій дозі 5–10 мл/кг.

Парентеральне харчування: пацієнтам з ознаками білково-енергетичної недостатності, непереносимістю ентерального харчування і при декомпенсованому цирозі печінки показано призначення парентерального харчування з метою забезпечення організму пластичними матеріалами, енергетичними ресурсами, електролітами, мікроелементами й вітамінами [22]. Виділяють два режими парентерального харчування — повне, що проводиться через центральну вену

і повністю замінює собою ентеральне, і неповне (додакове) парентеральне харчування, яке проводиться через периферичну вену додатково до ентерального. Парентеральне харчування необхідно проводити в умовах постійного моніторингу електролітного складу крові, КОС, глікемії, водного балансу, азоту сечовини крові й тригліцеридів плазми. Критерієм ефективності парентерального харчування є позитивний азотистий баланс.

Корекція порушень гемостазу: пацієнтам з наявністю серйозної кровотечі та рівнем тромбоцитів нижче за $50 \times 10^9/\text{л}$ показано переливання тромбоцитарної маси; з подовженим протромбіновим часом, активованим частковим тромбoplastиновим часом, рівнем фібриногену нижче за 0,5 г/л — переливання свіжозамороженої плазми; зі значним зниженням гемоглобіну — переливання еритроцитарної маси [23]. Необхідно уникати призначень антифібринолітичних агентів, таких як транексамова, амінокапронова кислота, аprotинін, оскільки блокада фібринолітичної системи може призвести до катастрофічних тромботичних ускладнень у пацієнтів з гіперкоагуляційною стадією дисемінованого внутрішньосудинного згортання [24].

Гепатотропна терапія: прийом 300 мг урсодезокси-холовевої кислоти тричі на добу призводить до посилення відтоку жовчі й захищає гепатоцити від холестатичного ураження. Гепатопротекторні препарати (адemetіонін, есенціальні фосфоліпиди, аргінін) протидіють гепатоцелюлярному цитолізу, сприяють відновленню метабо-

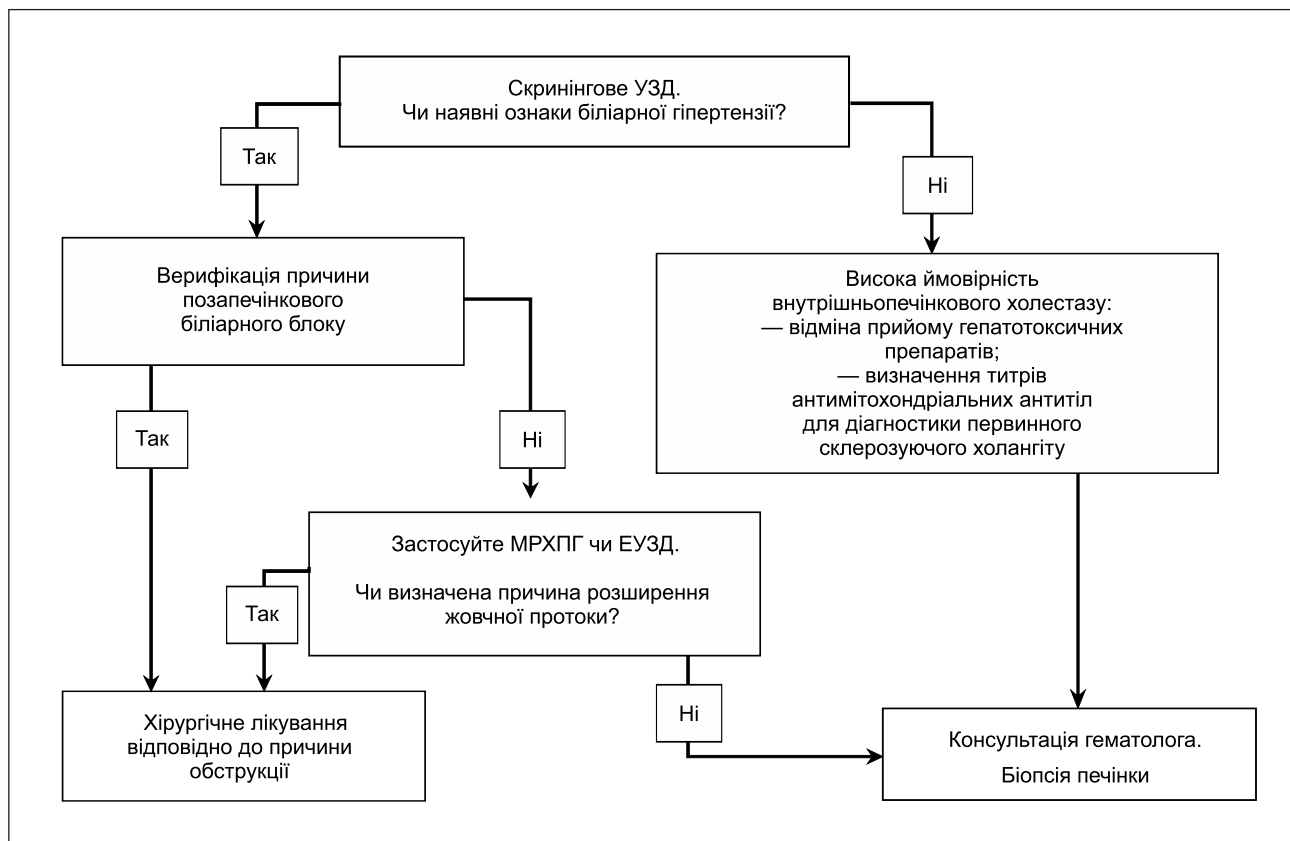


Рисунок 1. Діагностично-лікувальний алгоритм для пацієнтів з підвищенням ЛФ і ГГТП

лічних і детоксикаційних процесів у печінці, тим самим запобігаючи прогресуванню холестази [25, 26].

Ентеросорбція: прийом ентеросорбентів сприятливо впливає на мікрофлору кишечника і зменшує детоксикаційне навантаження на печінку, забезпечуючи елімінацію метаболічних ендо- і екзотоксинів [27, 28].

Методи екстракорпоральної детоксикації: при гострому токсичному гепатиті, тяжкому цирозі, термінальній стадії захворювання печінки.

При асциті: обмеження надходження натрію з харчовими продуктами, фуросемід 40 мг/добу, спіронолактон 100 мг/добу, за показаннями — лапароцентез [29–31].

Антиоксидантна та вітамінотерапія: вітамін С є потужним антиоксидантом, що зменшує рівень ішемічного пошкодження печінки при критичних станах [32], вітамін К доцільно призначати з урахуванням порушення його синтезу у хворих з холестазом, печінковою недостатністю [33–35].

Кортикостероїдна й антигістамінна терапія: уведення 8 мг дексаметазону на добу нормалізує рівень жовчних кислот і печінкових трансаміназ [36], а в комбінації з антигістамінними препаратами зменшує симптоми свербіж [37, 38].

Критерії ефективності лікування

Суб'єктивними критеріями ефективності проведеного на ранньому госпітальному етапі лікування є поліпшення загального стану пацієнта, зменшення інтенсивності жовтушності шкіри, повне купірування або зменшення больового синдрому.

До об'єктивних критеріїв поліпшення стану пацієнта на фоні лікування можна віднести нормалізацію тургору шкіри, зменшення або нормалізацію температури тіла, нормалізацію лабораторних і біохімічних показників, показників системи згортання крові, газообміну, діурезу, стабілізацію показників гемодинаміки.

Висновки

З огляду на високі показники захворюваності на обструкцію жовчних проток (у середньому від 3,2 до 5,4 % серед госпіталізованих у хірургічні відділення загального профілю) необхідним є підвищення обізнаності й кваліфікації співробітників екстреної медичної допомоги в діагностиці й лікуванні на догоспітальному й ранньому госпітальному етапах хворих на механічну жовтяницю, забезпечення ефективності, своєчасності й доступності надання професійної лікарської допомоги таким хворим, що призведе до швидкої й точної верифікації діагнозу, зменшить кількість випадків госпіталізації в непрофільні відділення і забезпечить пацієнтів сучасною, якісною екстреною медичною допомогою з можливістю подальшої хірургічної корекції механічної жовтяниці в спеціалізованих хірургічних стаціонарах.

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

Список літератури

1. Leonard J.W. Carotenemia vs jaundice. *JAMA*. 1976 Dec 6. 236(23). 2603. PMID: 1036531.
2. Lascari A.D. Carotenemia. A review. *Clin. Pediatr. (Phila)*. 1981 Jan. 20(1). 25–9. doi: 10.1177/000992288102000103. PMID: 7449242.
3. Annamalai A.K., Gurnell M. Black urine-alkaptonuria. *QJM*. 2022 Jun 7. 115(6). 397–398. doi: 10.1093/qjmed/hcac098. PMID: 35394539.
4. Revollo J.Y., Lowder J.C., Pierce A.S., Twilla J.D. Urine Discoloration Associated With Metronidazole: A Rare Occurrence. *J. Pharm. Technol.* 2014 Apr. 30(2). 54–56. doi: 10.1177/8755122513500921. Epub 2014 Feb 28. PMID: 34860867; PMCID: PMC5990128.
5. PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004. PubChem Compound Summary for CID 6604200, Nitrofurantoin; [cited 2024 Jan. 15]. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nitrofurantoin>.
6. Fitzgerald J.E.F., White M.J., Lobo D.N. Courvoisier's Gallbladder: Law or Sign? *World J. Surg.* 2009. 33. 886–891. <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9908-y>.
7. Thompson D.R. Narcotic Analgesic Effects on The Sphincter of Oddi: A Review of The Data and Therapeutic Implications in Treating Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2021. 96(4). 1266–1272. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03536.x.
8. Björnsson E.S. Liver injury associated with the analgetic drug metamizole. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2020 Jul. 86(7). 1248–1250. doi: 10.1111/bcp.14294. Epub 2020 May 12. PMID: 32400058; PMCID: PMC7319005.
9. Treinen C., Lomelin D., Krause C., Goede M., Oleynikov D. Acute acalculous cholecystitis in the critically ill: risk factors and surgical strategies. *Langenbecks Arch. Surg.* 2015 May. 400(4). 421–7. doi: 10.1007/s00423-014-1267-6. Epub 2014 Dec 25. PMID: 25539703.
10. Lacy B.E., Cangemi D., Vazquez-Roque M. Management of Chronic Abdominal Distension and Bloating. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021 Feb. 19(2). 219–231.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2020.03.056. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32246999.
11. Lonovics J., Velosy B., Madasi L. Sphincter of Oddi dyskinesia. *The papilla of Vater*. T. Zagoni (ed.). Budapest: Melania, 1995. P. 125–163.
12. Kwo P.Y., Cohen S.M., Lim J.K. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am. J. Gastroenterol.* 2017 Jan. 112(1). 18–35. doi: 10.1038/ajg.2016.517. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27995906.
13. Iluz-Freundlich D., Zhang M., Uhanova J., Minuk G.Y. The relative expression of hepatocellular and cholestatic liver enzymes in adult patients with liver disease. *Ann. Hepatol.* 2020 Mar–Apr. 19(2). 204–208. doi: 10.1016/j.aohep.2019.08.004. Epub 2019 Sep 20. PMID: 31628070.
14. Oh R.C., Husted T.R., Ali S.M., Pantsari M.W. Mildly Elevated Liver Transaminase Levels: Causes and Evaluation. *Am. Fam. Physician*. 2017 Dec 1. 96(11). 709–715. PMID: 29431403.
15. Chen J., Duan Z.P., Bai L., Zhao J., Ding M., Tong X.Y., Cong Y.L. [Changing characteristic of blood coagulation factors and their correlation with blood coagulation status in different hepatic diseases]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2012 Mar. 20(3). 206–10. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2012.03.014. PMID: 22475141.

16. Cong Y.L., Wei Y.X., Zhang L.W., Yin Z.J., Bai J. [The relationship between hemostatic changes in liver cirrhosis patients with different degrees of liver lesions in reference to Child-Pugh scores]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2005 Jan. 13(1). 31-4. Chinese. PMID: 15670488.
17. Burri E., Ansprenger C. *Moderne Behandlungsoptionen an Gallenwegen und Pankreas in der interventionellen Endoskopie [Interventional endoscopy in hepatico-pancreatico-biliary disease]*. *Ther. Umsch*. 2021. 78(10). 575-584. German. doi: 10.1024/0040-5930/a001313. PMID: 34844435.
18. Xie C., Aloreidi K., Patel B., Ridgway T., Thambi-Pillai T., Timmerman G., Khan A., Atiq M. Indeterminate biliary strictures: a simplified approach. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2018 Feb. 12(2). 189-199. doi: 10.1080/17474124.2018.1391090. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29034764.
19. Heinzow H.S., Kammerer S., Rammes C., Wessling J., Domagk D., Meister T. Comparative analysis of ERCP, IDUS, EUS and CT in predicting malignant bile duct strictures. *World J. Gastroenterol*. 2014 Aug 14. 20(30). 10495-503. doi: 10.3748/wjg.v20.i30.10495. PMID: 25132767; PMCID: PMC4130858.
20. Conway J.D., Mishra G. The role of endoscopic ultrasound in biliary strictures. *Curr. Gastroenterol. Rep*. 2008 Apr. 10(2). 157-62. doi: 10.1007/s11894-008-0037-4. PMID: 18462602.
21. Westphal J.F., Brogard J.M. Biliary tract infections: a guide to drug treatment. *Drugs*. 1999 Jan. 57(1). 81-91. doi: 10.2165/00003495-199957010-00007. PMID: 9951953.
22. Никула Т.Д., Мойсеєнко В.О., Манжалий Е.Г. Досвід застосування парентерального харчування в лікуванні печінкової недостатності. *Гастроентерологія*. 2016. № 1. С. 53-57.
23. Levi M., Toh C.H., Thachil J., Watson H.G. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *British Committee for Standards in Haematology. Br. J. Haematol*. 2009 Apr. 145(1). 24-33. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07600.x. Epub 2009 Feb 12. PMID: 19222477.
24. Ratnoff O.D. Epsilon aminocaproic acid — a dangerous weapon. *N. Engl. J. Med*. 1969 May 15. 280(20). 1124-5. doi: 10.1056/NEJM196905152802011. PMID: 5813521.
25. Uduv V.V., Vengerovsky A.I., Dygai A.M. Effects of phospholipid hepatoprotectors on apoptosis during experimental liver pathology induced by isoniazid and paracetamol. *Bull. Exp. Biol. Med*. 2013 Mar. 154(5). 614-7. doi: 10.1007/s10517-013-2012-9. PMID: 23658881.
26. de la Riva G.A., López Mendoza F.J., Agüero-Chapin G. Known Hepatoprotectors Act as Antioxidants and Immune Stimulators in Stressed Mice: Perspectives in Animal Health Care. *Curr. Pharm. Des*. 2018. 24(40). 4825-4837. doi: 10.2174/1381612825666190116151628. PMID: 30652638.
27. Trebicka J., Macnaughtan J., Schnabl B., Shawcross D.L., Bajaj J.S. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation. *J. Hepatol*. 2021 Jul. 75 Suppl 1 (Suppl 1). S67-S81. doi: 10.1016/j.jhep.2020.11.013. PMID: 34039493; PMCID: PMC8973011.
28. Gvozdenko T.A., Ian'kova V.I. *Dejstvie énterosorbentov prirodnoho proiskhozhdeniia pri éksperimental'noï patologii pochek [Effect of natural enterosorbents in experimental liver disorders]*. *Eksp. Klin. Farmakol*. 2003 Jul-Aug. 66(4). 60-2. Russian. PMID: 14558357.
29. Rudler M., Mallet M., Sultanik P., Bouzbib C., Thabut D. Optimal management of ascites. *Liver. Int*. 2020 Feb. 40 Suppl 1. 128-135. doi: 10.1111/liv.14361. Erratum in: *Liver Int*. 2020 May. 40(5). 1247. PMID: 32077614.
30. Hou W., Sanyal A.J. Ascites: diagnosis and management. *Med. Clin. North. Am*. 2009 Jul. 93(4). 801-17, vii. doi: 10.1016/j.mcna.2009.03.007. PMID: 19577115.
31. Arroyo V., Ginès P., Planas R. Treatment of ascites in cirrhosis. Diuretics, peritoneovenous shunt, and large-volume paracentesis. *Gastroenterol. Clin. North. Am*. 1992 Mar. 21(1). 237-56. PMID: 1568775.
32. Чуклін С.М., Чуклін С.С. Вітамін С при критичних станах: від експерименту до клініки. *Медицина невідкладних станів*. 2020 16(7-8). 118-125. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223713>
33. Thawley V. *Acute Liver Injury and Failure*. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract*. 2017 May. 47(3). 617-630. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.010. Epub 2017 Jan 6. PMID: 28065578.
34. Sultana H., Komai M., Shirakawa H. The Role of Vitamin K in Cholestatic Liver Disease. *Nutrients*. 2021 Jul 23. 13(8). 2515. doi: 10.3390/nu13082515. PMID: 34444675; PMCID: PMC8400302.
35. Pavlidis E.T., Pavlidis T.E. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int*. 2018 Feb. 17(1). 17-21. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.01.008. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29428098.
36. Lesesne H.R., Fallon H.J. Treatment of liver disease with corticosteroids. *Med. Clin. North. Am*. 1973 Sep. 57(5). 1191-201. doi: 10.1016/s0025-7125(16)32221-0. PMID: 4593197.
37. Terán A., Fàbrega E., Pons-Romero F. Prurito asociado a colestasis [Pruritus associated with cholestasis]. *Gastroenterol. Hepatol*. 2010 Apr. 33(4). 313-22. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.07.006. PMID: 19836105.
38. Bolier R., Oude Elferink R.P., Beuers U. Advances in pathogenesis and treatment of pruritus. *Clin. Liver. Dis*. 2013 May. 17(2). 319-29. doi: 10.1016/j.cld.2012.11.006. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23540505.

Отримано/Received 03.02.2024

Рецензовано/Revised 12.02.2024

Прийнято до друку/Accepted 22.02.2024

Information about authors

M.V. Maksymenko, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery with a Course of Emergency and Vascular Surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: mihvasmaks@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2507-1238>

Yaroslav Susak, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery with a Course of Emergency and Vascular Surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: yarsus@ukr.net; phone: +380(67)2333965; <https://orcid.org/0000-0002-5102-485X>

M.V. Korotia, PhD, Assistant at the Department of Surgery with a Course of Emergency and Vascular Surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: m.v.korotya@nmu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1682-3549>

V.V. Volkovetskii, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: vitalikvolkovetsky@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3843-9783>

R.O. Havryliuk, Municipal non-commercial enterprise "Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Medical Care", Kyiv, Ukraine; e-mail: romangavryliuk2@gmail.com; tel.: +380(96)3257337; <https://orcid.org/0009-0009-8641-5787>

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.

M.V. Maksymenko¹, Y.M. Susak¹, M.V. Korotia¹, V.V. Volkovetsky¹, R.O. Havryliuk²

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Municipal Non-Commercial Enterprise "Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Medical Care", Kyiv, Ukraine

Standards for providing emergency care at the prehospital and early hospital stages for patients with mechanical jaundice

Abstract. Mechanical jaundice is a condition characterized by obstructive disorders in the biliary system, posing a diagnostic challenge that requires advanced visualization techniques and laboratory tests for accurate diagnosis. This article explores the role of biochemical markers, presents an analysis of the algorithm for laboratory diagnosis and visualization techniques in order to stratify patients with jaundice syndrome, and conduct timely and effective conservative treatment with further surgical interventions.

A comprehensive diagnostic and therapeutic algorithm has been developed whose use by emergency physicians at the prehospital and early hospital stages will lead to a rapid and qualitative elimination of biliary obstruction, a reduction in the level of complications, and the achievement of optimal treatment outcomes for patients.

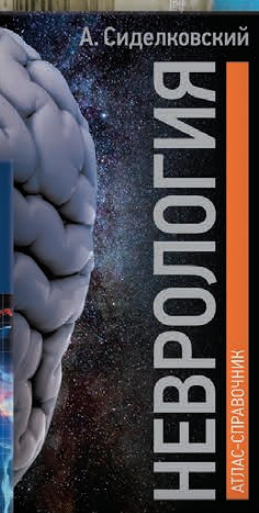
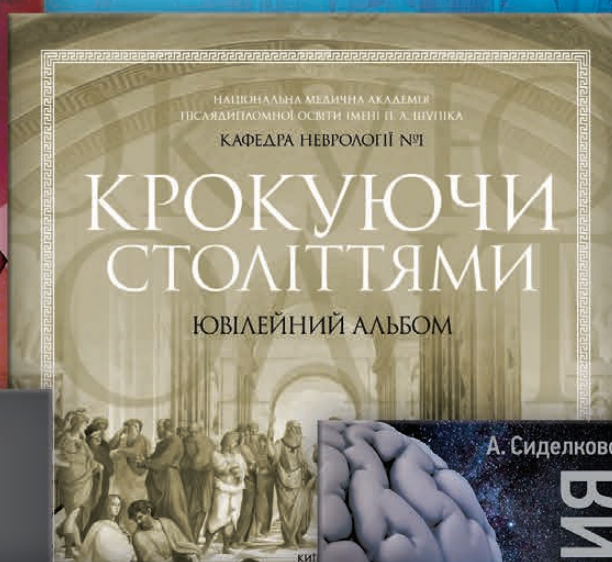
Keywords: mechanical jaundice; diagnosis; treatment; prehospital stage, early hospital stage

Для нотаток



АКСИМЕД

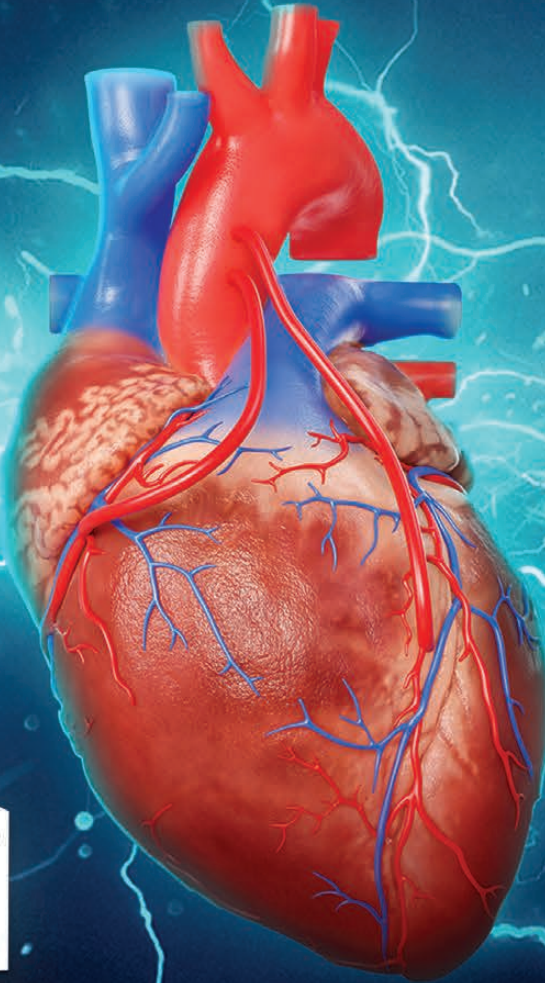
НАУКОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ, ВТІЛЕНИЙ В УСПІШНУ ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ



АКСИМЕД
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

Ліксарит

Ефективне відновлення та стабільний контроль ритму у пацієнтів з ФП^{1,2}



 acino

1. Romano S, Di Maggio O, Iodice E, Caccavate F, Martone A, Romano A, Catanzaro M, Coppo A, Corsini F, Toscano G, Fattore L, Corsini G. Efficacia ed effetti collaterali del trattamento con propafenone e flecainide della fibrillazione atriale di recente insorgenza. Ital Heart J Suppl 2001;2(1):41-45. 2. Allot E., Capucci A., Crijns H.J et al. (2011) Twenty-five years in the making: flecainide is safe and effective for the management of atrial fibrillation. Europace, 13(2). 161-173.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ лікарського засобу ЛІКСАРИТ®. Склад: діюча речовина: flecainide acetate; 1 таблетка містить 100 мг флекаїніду ацетату. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Антиаритмічні засоби класу ІС. Флекаїнід. Код АТХ С01В С04. Фармакологічні властивості. Флекаїніду ацетат – антиаритмічний засіб класу ІС, призначений для лікування загрозливої для життя симптоматичної вентрикулярної аритмії та суправентрикулярної аритмії тяжкого ступеня. Це місцевий анестетик амідного типу, структурно близький до прокаїнаміду та енкаїніду, оскільки зазначені речовини також є похідними бензаміду. Флекаїнід має три основні властивості: виражене пригнічення швидких натрієвих каналів серця; повільний початок дії та зміщені кінетичні характеристики гальмування натрієвих каналів; диференційований вплив засобу на тривалість зміни біоелектричного потенціалу м'язів шлуночків та волокна Пуркінє, а саме: відсутність впливу на перші та значне скорочення тривалості зміни для останніх. Зазначеними електро-фізіологічними властивостями флекаїніду ацетату зумовлена можливість збільшення інтервалів PR та QRS на ЕКГ. У дуже високій концентрації флекаїнід викликає слабке пригнічення повільних каналів міокарда. Цей вплив асоціюється з негативним інотропним ефектом. Показання: АВ-вузлова стійка тахікардія; аритмії, асоційовані із синдромом Вольфа - Паркінсона - Уайта та подібними порушеннями, обумовленими наявністю додаткових провідних шляхів (у разі неефективності інших видів лікування); симптоматична пароксизмальна вентрикулярна аритмія тяжкого ступеня, що загрожує життю пацієнта, при відсутності відповіді на інші види терапії. Також застосовується при непереносимості або неможливості проведення інших форм терапії; пароксизмальна аритмія передсердь (фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, тахікардія передсердь) у пацієнтів із несприятливою симптоматикою після конверсії, за умови наявності безсумнівної потреби у терапії, що підтверджується тяжкістю клінічної симптоматики, якщо інші види лікування неефективні. Перед початком застосування слід виключити наявність серцевих захворювань органічного генезу та/або порушення фракції викиду лівого шлуночка, оскільки в такому випадку зростає ризик небажаного підсилення аритмії. Протипоказання: реакція підвищеної чутливості до флекаїніду або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; серцева недостатність, інфаркт міокарда в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною ектопією або безсимптомною нестійкою вентрикулярною тахікардією; кардіогенний шок; довготривала фібриляція передсердь, у терапії якої не робилася спроба конверсії синусового ритму, а також вальвулярні серцеві захворювання зі значущими порушеннями гемодинамічних показників; знижені або порушені вентрикулярні функції, при наявності кардіогенного шоку, брадикардії тяжкого ступеня (менше 50 ударів на хвилину), гіпотонії тяжкого ступеня; застосування у комбінації з протипаритмічними засобами класу І (блокатори натрієвих каналів); синдром Бругада; якщо немає можливості проведення кардіостимуляції, флекаїнід не слід застосовувати в терапії пацієнтів із порушеннями функції синусового вузла, порушенням провідності передсердь, при атріовентрикулярній блокаді другого ступеня тяжкості, при блокаді нижки пучка Гіса або блокаді дистальних відділів; безсимптомна вентрикулярна аритмія або незначною мірою виражені симптоми вентрикулярної аритмії. Побічні реакції: запаморочення, порушення зору, такі як диплопія та нечіткість зору, проаритмічний вплив, задишка, астения, втомилюваність, гарячка, набряки (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Лабораторіос Нормон, С.А. Реєстраційне посвідчення № UA/17741/01/01. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. ТОВ «Acino Україна» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна. Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua