

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 21, № 4, 2025

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



МЕДИЦИНА[®]

НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 21, № 4, 2025

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТАКТИКИ SNOM
ПРИ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕННЯХ ГОЛОВИ,
ГРУДЕЙ, ЖИВОТА І М'ЯКИХ ТКАНИН

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГЕНЕРАЛІЗОВАНОЇ ІНФЕКЦІЇ,
ЩО БУЛА СПРИЧИНЕНА *YERSINIA ENTEROCOLITICA*
У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯ

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО БОЛЮ
ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

ЕНДОВАСКУЛЯРНІ КАТЕТЕРНІ ТЕХНОЛОГІЇ
В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ
КРОВОТЕЧ ВИРАЗКОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ

ANTICHOLINERGIC SYNDROME
IN THE PERIOPERATIVE PERIOD


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

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**ТЕМА НОМЕРА:
ВИБРАНІ ПИТАННЯ
НЕВІДКЛАДНОЇ
МЕДИЦИНИ**

4

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ

ТОПІЧНА ДІАГНОСТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ
НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"



Топічна діагностика — альфа і омега неврологічної науки, це універсальний ключ до успішної роботи кожного фахівця у цій надскладній галузі знань.

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

**Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії
Національної академії медичних наук України»
Харківський національний медичний університет**

За підтримки:

**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 21, № 4, 2025

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

Emergency Medicine (Ukraine)

*Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал*

Том 21, № 4, 2025

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



Співзасновники:
**ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії НАМН України»,
Харківський національний медичний університет,
Заславський О.Ю.**

**Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.**

**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 24.04.2024 р. № 582. Категорія А*

*Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтер-
нет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 7
від 29.05.2025*

*Реєстрація: ідентифікатор медіа R30-04854. Рішення Націо-
нальної ради України з питань телебачення та радіомовлення
№ 1718 від 23.05.2024.*

Українською та англійською мовами

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 12,90
Тираж 12 000 прим. Зам. 2025-mns-147

Адреса редакції:

E-mail: medredactor.vdz@gmail.com
nikonov.vad@gmail.com
alexfeskov1963@gmail.com

(Тема: До редакції журналу «МНС»)

Тел.: +38 (050) 970-94-76

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

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор

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

Науковий редактор

Професор Бойко В.В.
(Харків, Україна)

Редакційна колегія

Авдосьєв Ю.В. (Харків, Україна)
Більченко О.В. (Харків, Україна)
Воротинцев С.І. (Запоріжжя, Україна)
Георгіянц М.А. (Харків, Україна)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Іванова Ю.В. (Харків, Україна)
Климовицький В.Г. (Лиман, Україна)
Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпро, Україна)
Курсов С.В. (Харків, Україна)
Лاخно І.В. (Харків, Україна)
Лоскутов О.А. (Київ, Україна)
Михайлуков Р.М. (Харків, Україна)
Негодуйко В.В. (Харків, Україна)
Новицька-Усенко Л.В. (Дніпро, Україна)
Пархоменко К.Ю. (Харків, Україна)
Підгірний Я.М. (Львів, Україна)
Тарабан І.А. (Харків, 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», 2025
© Заславський О.Ю., 2025

Emergency Medicine (Ukraine)

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 21, № 4, 2025

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



Co-founders:

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

**Managing Editor
Kuprinenko N.V.**

**Advertising
and DrugPromotion 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 24.04.2024 No. 582. Category A

Recommended for publication and distribution over the Internet by the scientific council of the State Institution "IGUS of the NAMS of Ukraine", protocol No. 7 dated 29.05.2025

Registration: Media identifier R30-04854. Decision of the National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting No. 1718 dated 23.05.2024

In Ukrainian and English

Folio: 60x84/8. Printer's sheet 12,90
Circulation 12 000. Order 2025-mns-147

Editorial office address:

E-mail: medredactor.vdz@gmail.com
nikonov.vad@gmail.com
alexfeskov1963@gmail.com

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

Tel.: +38 (050) 970-94-76

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

Publisher Zaslavsky O.Yu.

zaslavsky@i.ua

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)

Volodymyr Nehoduiko (Kharkiv, Ukraine)

Liudmyla Novytska-Usenko (Dnipro, Ukraine)

Kyrylo Parkhomenko (Kharkiv, Ukraine)

Yaroslav Pidhirnyi (Lviv, Ukraine)

Igor Taraban (Kharkiv, 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", 2025
© Zaslavsky O.Yu., 2025

Зміст

Сторінка редактора

Звернення головного редактора 6

Оригінальні дослідження

Пилипенко О.В., Кравець О.В.
Нові можливості лікування гострого болю після лапароскопічної холецистектомії 7

Дзюба Д.О., Петяк Д.О., Мельник О.Ф., Решетник О.В., Риженко Т.М., Чайковський І.А.
Парацетамол та декскетопрофен як основа мультимодальної анестезії при вторинному хірургічному лікуванні мінно-вибухових травм голови та шиї 15

Саволук С.І., Дембіцький А.Р., Шмигіна І.М.
Оцінка міофібробластної активності на етапах хірургічного лікування ранового дефекту при ускладнених формах хронічної венозної недостатності 24

Хорошун Е.М., Макаров В.В., Панасенко С.І., Негодуйко В.В., Шипілов С.А., Бунін Ю.В., Долгодуш В.С.
Досвід застосування тактики SNOM при вогнепальних пораненнях голови, грудей, живота і м'яких тканин 31

Шабанов Д.В., Лоскутов О.А., Тодуров Б.М.
Аналіз ефективності застосування різних методів кардіопротекції при корекціях вад мітрального клапана з низькою фракцією викиду лівого шлуночка 38

Авдосьєв Ю.В., Іванчов П.В., Лобода С.С.
Ендоваскулярні катетерні технології в діагностиці та лікуванні гастродуоденальних кровотеч виразкової етіології 46

Contents

Editor's Page

Appeal of editor-in-chief 6

Original Researches

O.V. Pylypenko, O.V. Kravets
New options for treating acute pain after laparoscopic cholecystectomy 7

D.O. Dziuba, D.O. Petyak, O.F. Melnyk, O.V. Reshetnyk, T.M. Ryzhenko, I.A. Chaikovsky
Paracetamol and dexketoprofen as the basis of multimodal anesthesia in secondary surgical treatment of head and neck blast injuries 15

S.I. Savoliuk, A.R. Dembitskyi, I.M. Shmyhina
Assessment of myofibroblast activity at the stages of surgical treatment of wound defects in complicated forms of chronic venous insufficiency 24

E.M. Khoroshun, V.V. Makarov, S.I. Panasenko, V.V. Nehoduiko, S.A. Shypilov, Yu.V. Bunin, V.S. Dolhodush
Experience of using SNOM in gunshot wounds of the head, chest, abdomen and soft tissues 31

D.V. Shabanov, O.A. Loskutov, B.M. Todurov
Analysis of the effectiveness of different cardioprotection methods in mitral valve repair in low left ventricular ejection fraction 38

Yu.V. Avdosiev, P.V. Ivanchov, S.S. Loboda
Endovascular catheter technologies in the diagnosis and treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding 46

<i>Попельнуха А., Дмитрієв Д.В.</i> Інструмент швидкої оцінки болю з використанням аватара для самозвіту про біль: новий об'єктивний метод адекватної діагностики болю? Пілотне дослідження 57	<i>A. Popelnukha, D.V. Dmytriiev</i> Rapid Pain Assessment Tool avatar self-pain report: a new objective method for adequate pain diagnosis? Pilot study 57
<i>Момот Н.В., Воротинцев С.І.</i> Інцидентність і фактори ризику післяопераційного гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії 61	<i>N.V. Momot, S.I. Vorotyntsev</i> Incidence and risk factors of postoperative acute kidney injury in geriatric patients after abdominal surgery 61

Лікарю, що практикує

<i>Хорошун Е.М., Бодня К.І., Міщенко В.А., Негодуйко В.В., Кондратюк В.В., Павлій В.В., Пушкар М.Б.</i> Клінічний випадок генералізованої інфекції, що була спричинена <i>Yersinia enterocolitica</i> у військовослужбовця 72	<i>E.M. Khoroshun, K.I. Bodnia, V.A. Mishchenko, V.V. Nehoduiko, V.V. Kondratyuk, V.V. Pavliy, M.B. Pushkar</i> A clinical case of a generalized infection caused by <i>Yersinia enterocolitica</i> in a serviceman 72
--	---

Practicing Physician

Науковий огляд

<i>Кравець О.В., Єхалов В.В., Седінкін В.А., Пилипенко О.В., Мартиненко Д.А.</i> Антихолінергічний синдром у періопераційному періоді (огляд). Частина 1 77	<i>O.V. Kravets, V.V. Yekhalov, V.A. Sedinkin, O.V. Pylypenko, D.A. Martynenko</i> Anticholinergic syndrome in the perioperative period (review). Part 1 77
<i>Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Сидюк О.Є., Дикань А.А., Чечіль С.І.</i> Чи може рівень ізомерів лактату та D-димера передбачати гостру мезентеріальну ішемію кишечника? Що за, а що проти? Огляд літератури 83	<i>O.Yu. Usenko, A.V. Sydiuk, O.Ye. Sydiuk, A.A. Dykan, S.I. Chechil</i> Can the level of lactate and D-dimer isomers predict acute mesenteric ischemia? Pros and cons: a literature review 83
<i>Чуклін С.М., Чуклін С.С., Бариляк Р.В.</i> Блокада поперечної площини живота під різним контролем при лапароскопічній холецистектомії: анатомія і техніка, систематичний огляд і подвійний метааналіз 92	<i>S.M. Chooklin, S.S. Chuklin, R.V. Barylyak</i> Transverse abdominis plane block under different guidance in laparoscopic cholecystectomy: anatomy and technique, systematic review and double meta-analysis 92

Scientific Review



Шановні колеги!

Вийшов у світ 4-й номер нашого з вами журналу «Медицина невідкладних станів».

У запропонованому номері подані різноманітні клінічні напрями невідкладної медицини. Заслужовують на вашу увагу практично всі опубліковані статті, огляди, клінічні випадки.

Так, наведено опис рідкісної (за збудником) генералізованої інфекції у військово-вослужбовця, а також досвід застосування тактики SNOM при різних вогнепальних пораненнях.

Як завжди, цікаві огляди, подані професорами С.М. Чукліним, О.В. Кравець, О.Ю. Усенко зі співавторами. Цікавою є і стаття, присвячена кардіопротекції при операціях на мітральному клапані (автори Шабанов Д.В., Лоскутов О.А., Тодуров Б.М.).

Напевно, недоцільно забігати уперед, розповідаючи про всі статті, опубліковані в цьому номері, — ми сподіваємося, що ви самі все прочитаєте та складете свою думку.

Річард Бах, із книги «Кишеньковий довідник Месії»:

*Не думайте,
що вас лише маленька жменька,
створінь світла,
розкиданих по Землі,
а решта — шматки глини.
Ви всі — СВІТЛОВІ ІСТОТИ...*

Ваш головний редактор проф. В.В. Ніконов ■

УДК 616-089.5-031.83:616.366-089.87

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1881>

Пилипенко О.В., Кравець О.В.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Нові можливості лікування гострого болю після лапароскопічної холецистектомії

Резюме. Актуальність. Гострий післяопераційний біль після лапароскопічної холецистектомії і досі залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Його неефективне лікування негативно впливає на стан пацієнта та строки відновлення після операції, а також формує велику ймовірність формування хронічного больового синдрому. Тому при лікуванні гострого післяопераційного болю рекомендовано поєднувати медикаментозну терапію з регіонарною аналгезією. Однією з таких методик є блокада квадратного м'яза попереку *Питуну* (*Quadratus Lumborum block, QL-блок*). Метою нашого дослідження було порівняння та оцінка ефективності післяопераційного знеболювання при застосуванні мультимодальної аналгезії та при поєднанні її із правостороннім QL-блоком у пацієнтів з гострим холециститом, прооперованих лапароскопічно. **Матеріали та методи.** Обстежено 62 пацієнти з гострим холециститом, які були прооперовані лапароскопічно. Ми досліджували рівень болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), показники гемодинаміки, рівень глікемії, частоту виникнення нудоти/блювання, час відновлення перистальтики кишечника, час першого підйому з ліжка, потребу у додатковому знеболюванні, суб'єктивну оцінку якості сну, рівень денної сонливості (шкала сонливості Епворта), рівень тривоги (шкала тривоги Бека), рівень тривоги та депресії (шкали тривоги Бека та госпітальної тривоги та депресії HADS). **Результати.** При надходженні у пацієнтів з гострим холециститом спостерігався больовий синдром середньої інтенсивності ($5,47 \pm 0,39$ – $5,69 \pm 4,3$ бала за ВАШ) як у спокої, так і при русі, який супроводжувався нудотою та/або блюванням у 36,7–37,5 % випадків. У ранньому післяопераційному періоді при застосуванні QL-блоку рівень болю був вірогідно нижчим, ніж у групі контролю, починаючи з 1-ї години після операції із максимальним ефектом через 2, 4 та 12 годин. При цьому виявлено зменшення вираженості тахікардії на 13,8–16,1 % ($p < 0,001$), зниження частоти післяопераційної нудоти та блювання на 18,6–20,4 % ($p < 0,001$). Відновлення перистальтики кишечника у групі QL-блоку спостерігалось на 6 годин раніше ($p < 0,001$), а активізація пацієнтів — на 2,5 години раніше ($p = 0,021$). Виявлено вірогідне підвищення якості сну у групі QL-блоку у перші три доби після операції, що призводило до зниження показників денної сонливості, а також супроводжувалось низьким рівнем тривожності та депресії. **Висновки.** У пацієнтів з гострим холециститом, прооперованих лапароскопічно, розширення мультимодальної аналгезії проведенням правостороннього QL-блоку дозволило знизити рівень болю до помірного як у спокої, так і при русі; уникнути застосування наркотичних анагетиків; знизити частоту виникнення нудоти та блювання, а також прискорити моторну функцію кишечника та активізацію пацієнта. На тлі зниження рівня післяопераційного больового синдрому відбувалось поліпшення психоемоційного стану пацієнтів за рахунок підвищення якості нічного сну та відсутності денної сонливості.

Ключові слова: блокада квадратного м'яза попереку; QL-блок; гострий холецистит; лапароскопічна холецистектомія; післяопераційна аналгезія; регіонарна анестезія

Вступ

Гострий післяопераційний біль (ПБ) виникає у ранньому (до 5–7 діб) періоді після хірургічного втручання. Неефективне лікування ПБ прямо впливає на строки відновлення пацієнтів після операції та перебування їх у стаціонарі, значно подовжуючи їх. Це призводить до

збільшення витрат на лікування та перешкоджає швидкому поверненню до активного життя [1].

За сучасними рекомендаціями, гострий ПБ лікується фармакологічно, але застосування медикаментозних засобів не гарантує повний захист пацієнтів від болю після операції [2]. Доведено, що відчуття гострого ПБ

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Пилипенко Ольга Вікторівна, асистент, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: kvasha.olia@gmail.com; tel.: +380 (95) 540-59-38

For correspondence: Olha V. Pylypenko, Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: kvasha.olia@gmail.com; phone: +380 (95) 540-59-38

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

у пацієнтів формує такі негативні наслідки, як підвищене навантаження на серцево-судинну систему, гіперглікемія, гіпоперфузія внутрішніх органів, парез кишечника, періопераційний інфаркт міокарда, гіперкоагуляція та розвиток тромбоемболічних ускладнень, тривале загоєння ран, підвищений ризик інфекційних ускладнень [3].

Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) — одне із найбільш частих оперативних втручань, кількість яких у світі сягає близько 2,5 мільйона щорічно. Порівняно із лапаротомним втручанням лапароскопічне оцінюється фахівцями як менш травматичне та, відповідно, з очікувано меншою вираженістю больового синдрому у післяопераційному періоді [4]. Але численні клінічні спостереження доводять, що саме ПБ разом із нудотою та блюванням є однією з найпоширеніших скарг пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді ЛХЕ [5, 6].

Формування гострого ПБ при ЛХЕ зумовлено двома складовими компонентами: вісцеральним (за рахунок пошкодження тканин та нервових волокон навколо місця формування культі жовчного міхура, подразнення очеревини, спричиненого потрапленням розчиненого CO₂ в черевну порожнину) та соматичним (парієтальним) (за рахунок розрізів на місці отворів для доступу лапароскопічних інструментів і відеокамери) [7]. Доведено, що соматичний біль під час виконання лапароскопічних хірургічних втручань переважає над вісцеральним, особливо у першу добу після операції [8].

Стандартизація терапії багатокomпонентного болю у пацієнтів при ЛХЕ формує ризику його неефективного лікування з розвитком у подальшому хронічного больового синдрому (ХБС) [9, 10]. М. Blichfeldt-Eckhardt et al. (2018) доведена збільшена ймовірність формування ХБС після ЛХЕ у пацієнтів, які відчували біль упродовж одного тижня після операції [11, 12].

Головні напрями фармакотерапії гострого ПБ після ЛХЕ, що рекомендовані концепцією мультимодальної аналгезії, загалом визначені та добре відомі [2]. Але розвиток та впровадження в практику анестезіолога ультразвукової навігації закономірно призвели до розширення терапії болю новими методиками, що мають високу ефективність та низьку ймовірність ускладнень [13, 14]. Однією з таких методик є блокада квадратного м'яза попереку II типу (Quadratus Lumborum block, QL-блок) [2, 15].

Метою нашого дослідження було порівняння та оцінка ефективності післяопераційного знеболю-

вання при застосуванні мультимодальної аналгезії та при поєднанні її із правостороннім QL-блоком у пацієнтів з гострим холециститом, прооперованих лапароскопічно.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 62 пацієнти з гострим холециститом, які були прооперовані лапароскопічно у КНП «КЛШМД» ДОР (м. Дніпро) протягом 2024 року.

До критеріїв включення у дослідження відносили: гострий холецистит, вік 44–60 років [16], фізичний статус I–III класу за класифікацією ASA, письмову згоду на участь у дослідженні, відсутність алергічної реакції на місцеві анестетики, лапароскопію як метод лікування, що планується, ургентну категорію хірургічного втручання. Критеріями виключення вважали: вік (менше за 44 роки або більше за 60 років), фізичний статус за класифікацією ASA вище III класу, відмову від участі у дослідженні, відому алергічну реакцію на місцеві анестетики, наркоманію в анамнезі, елективну категорію хірургічного втручання, постійне застосування непрямих антикоагулянтів та антиагрегантів, конверсію оперативного втручання, патологію шкіри в місці ін'єкції.

Усі пацієнти отримували стандартну інтенсивну терапію: інфузійну за рестриктивним типом [17], антибактеріальну [18], профілактику тромбоемболічних ускладнень [19].

Залежно від варіанта післяопераційної аналгезії пацієнти були поділені на 2 групи. У групі 1, контрольній (n = 32), було застосовано поєднане парентеральне введення ацетамінофену (1000 мг кожні 8 годин) та декскетопрофену (50 мг кожні 8 годин). У групі 2, основній (n = 30), медикаментозна терапія була розширена проведенням правостороннього QL-блоку. Методика виконання блоку передбачала введення розчину 0,25% бупівакаїну між задньою частиною квадратного м'яза попереку і внутрішнім листком попереково-грудної фасції, який відокремлює квадратний м'яз попереку від найширшого м'яза спини і м'яза-випрямляча хребта (erector spinae muscle) під контролем ультразвукової навігації. Розподіл на групи проводився за методом сліпих конвертів. Пацієнти у групах вірогідно не відрізнялись за віком, статтю, індексом маси тіла та часом від початку захворювання (табл. 1).

Для оцінки ефективності післяопераційної аналгезії визначали: рівень болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) [20, 21], частоту серцевих скорочень (ЧСС),

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів у групах дослідження

Показник		Група 1 (n = 32)	Група 2 (n = 30)	Рівень значимості відмінності, p
Вік (роки), M ± SD		51,97 ± 4,78	53,33 ± 4,42	0,683
Стать, %	Чоловіки	25,00	36,70	0,319
	Жінки	75,00	63,30	0,319
Індекс маси тіла, M ± SD		31,7 ± 1,5	29,3 ± 1,9	0,095
Час від початку захворювання, діб, M ± SD		2,3 ± 0,5	2,1 ± 0,4	0,655

середній артеріальний тиск (САТ), рівень глікемії, частоту виникнення нудоти/блювання, час відновлення перистальтики кишечника за даними ультразвукового дослідження (поява хвиль перистальтики), час першого підйому з ліжка, потребу у додатковому знеболюванні наркотичними анальгетиками, суб'єктивну оцінку якості сну (погано, задовільно, добре, відмінно), рівень денної сонливості (шкала сонливості Епворта), рівень тривоги та депресії (шкали тривоги Бека і госпітальної тривоги та депресії HADS).

Шкала сонливості Епворта оцінює ймовірність засинання пацієнта у певних ситуаціях (перегляд телевізора, сидіння у пасажирському кріслі автомобіля тощо). За кожним показником пацієнт оцінює свою ймовірність заснути від «ніколи» (0 балів) до «висока» (3 бали). Сума балів від 0 до 6 відображає відсутність ознак надмірної денної сонливості, 7–12 — помірну денну сонливість, 13–16 — значну, 17–24 — різку [22].

Шкала тривоги Бека — це опитувальник, у якому пацієнт відмічає наявність та/або інтенсивність певних симптомів тривоги (відчуття жару, неможливість розслабитися, тремор у руках) також від «зовсім ні» (0 балів) до «симптом дуже непокоїть» (3 бали). Сума балів від 0 до 5 відображає мінімальну тривожність, 6–8 — легку, 9–18 — помірну, 19–63 — виражену [23].

Госпітальна шкала тривоги та депресії HADS дозволяє окремо оцінити рівень тривоги та депресії після оцінки семи тверджень стосовно самопочуття та емоційних переживань пацієнта від 0 до 3 балів. Сума балів від 0 до 7 відображає нормальний психоемоційний стан, 8–10 балів — субклінічно виражену тривогу/депресію, 11 та вище балів — клінічно виражену тривогу/депресію [24].

Дослідження проводилось у 9 етапів: до операції, перша доба після операції (через 1, 2, 4, 6, 12 та 24 години), на 3-тю та 5-ту добу післяопераційного періоду. Клінічні та лабораторні показники оцінювалися на всіх етапах дослідження, а якість сну, денна сонливість та рівень тривожності — через 24 години, на 3-тю та 5-ту добу після операції.

Аналіз отриманих результатів проводився за допомогою параметричних (ANOVA) та непараметричних методів статистики. Розрахунки виконували за допомогою програмного пакета Microsoft Excel 2016.

Результати дослідження

У пацієнтів з гострим холециститом при надходженні відзначався больовий синдром середньої інтенсивності у спокої та при русі, який вірогідно не відрізнявся в обох групах. За ВАШ у групі 1 рівень болю у спокої становив $5,47 \pm 0,39$ бала, у групі 2 — $5,69 \pm 4,3$ бала; при русі — $5,81 \pm 0,28$ бала та $5,56 \pm 0,27$ бала відповідно ($p > 0,05$). Нормальні значення САТ без вірогідних відмінностей в обох групах пацієнтів ($p = 0,32$) супроводжувалися тахікардією: у групі 1 ЧСС відповідала $91,3 \pm 3,7$ уд/хв, у групі 2 — $90,50 \pm 4,71$ уд/хв. Вихідний рівень глікемії становив $6,7 \pm 0,5$ ммоль/л в групі 1 та $6,5 \pm 0,7$ ммоль/л у групі 2 ($p > 0,05$). Частота нудоти або блювання становила 37,5 % у групі 1 та 36,7 % у групі 2, різниця між групами була невірогідною ($p > 0,05$).

При надходженні показники денної сонливості за шкалою Епворта (група 1 — $7,1 \pm 0,5$ бала, група 2 — $7,2 \pm 0,7$ бала) та рівень тривожності за шкалою Бека (група 1 — $5,9 \pm 0,6$ бала, група 2 — $5,8 \pm 0,6$ бала) відповідали критеріям помірної. За шкалою HADS до операції виявлено субклінічний рівень тривожності (показники у групі 1 становили $10,3 \pm 0,8$ бала, у групі 2 — $9,9 \pm 0,7$ бала) та відсутність в обох групах ознак депресії (кількість балів після тестування становила $7,8 \pm 0,5$ у групі 1, у групі 2 — $7,6 \pm 0,5$). Вірогідної різниці між групами за вищевказаними показниками не спостерігалось ($p > 0,05$).

Максимальний рівень болю в спокої та при русі відмічався у 1-шу годину після операції в обох групах. Середня інтенсивність болю у групі 1 у спокої та при русі становила $4,1 \pm 0,4$ бала та $5,0 \pm 0,3$ бала за ВАШ відповідно, помірної інтенсивності болю у групі 2 становила $3,2 \pm 0,3$ бала у спокої та $3,5 \pm 0,3$ бала при русі за ВАШ. Протягом усієї першої післяопераційної доби рівень болю був вірогідно нижчим у групі 2 (табл. 2). Так, кількість балів за ВАШ у спокої в групі 1 становила в середньому $4,1 \pm 0,4$ – $3,2 \pm 0,3$, у групі 2 — $3,2 \pm 0,3$ – $2,2 \pm 0,3$ бала ($p < 0,001$); при русі в групі 1 рівень болю в середньому становив $5,0 \pm 0,3$ – $3,9 \pm 0,3$ бала, у групі 2 — $3,5 \pm 0,3$ – $2,4 \pm 0,2$ бала ($p = 0,001$ – $0,041$).

Найбільші відмінності в інтенсивності болю у спокої між групами спостерігались на 4-ту, 6-ту та 12-ту годину після операції. Так, кількість балів за ВАШ у спокої в групі 1 перевищувала ті ж у групі 2 через 4 години після операції на 37,7 % ($p < 0,001$), через 6 годин — на 38,3 % ($p < 0,001$) та досягала найбільшої різниці через 12 годин після операції — на 41,9 % ($p < 0,001$). При оцінці болю під час руху встановлена значна відмінність між групами через 1 годину після операції, коли вираженість больового синдрому була меншою на 31,4 % у групі 2. Це спостерігалось і у подальшому з найбільшими відмінностями між групами на 2-гу, 4-ту, 12-ту години після операції. Так, через 2 та 4 години різниця була максимальною та становила 40,0 % ($p < 0,001$), через 12 годин — 38,8 % ($p < 0,001$). Це супроводжувалось «проривом болю» у 3 (9,3 %) пацієнтів групи 1 через 2 години після операції, а у 2 (6,25 %) пацієнтів потребувало введення наркотичних анальгетиків.

У подальшому вірогідні відмінності рівнів болю між групами були виявлені тільки на 3-тю добу спостереження під час руху: у групі 1 на рівні $3,4 \pm 0,3$ бала за ВАШ та у групі 2 на рівні $2,8 \pm 0,3$ бала ($p = 0,015$).

У пацієнтів групи 1 у перші 4 години після операції спостерігалась тахікардія: ЧСС становила через 1 годину $90,9 \pm 3,7$ уд/хв, через 2 години $88,7 \pm 3,6$ уд/хв, через 4 години $86,1 \pm 5,7$ уд/хв. У групі 2 ЧСС знаходилась у межах нормальних величин та становила в середньому $78,3 \pm 5,4$ – $73,7 \pm 4,7$ уд/хв відповідно до етапів дослідження ($p < 0,001$). Вищеописані зміни мали вірогідні відмінності у перші 4 години після операції. Так, через 1 годину після операції ЧСС у групі 2 була на 13,8 % нижчою, ніж у групі 1 ($p < 0,001$), на 2-гу годину спостереження — нижче на 16,1 % ($p < 0,001$), на 4-ту годину — на 14,4 % при $p = 0,002$. Слід зазначити, що вірогідне

Таблиця 2. Показники рівня болю за ВАШ у групах дослідження, бали

Група/Етап		До операції	1 година	2 години	4 години	6 годин	12 годин	24 години	3 доби	5 діб
У спокої, бали	Група 1	5,5 ± 0,4	4,1 ± 0,4	3,8 ± 0,4	3,9 ± 0,5	4,0 ± 0,3	3,8 ± 0,4	3,2 ± 0,3	2,3 ± 0,2	1,7 ± 0,3
	Група 2	5,7 ± 0,4	3,2 ± 0,3*	2,5 ± 0,3*	2,4 ± 0,3*	2,5 ± 0,3*	2,2 ± 0,3*	2,4 ± 0,2*	2,0 ± 0,2	1,5 ± 0,3
Під час руху, бали	Група 1	6,4 ± 0,4	5,0 ± 0,3	4,4 ± 0,3	4,6 ± 0,3	4,4 ± 0,2	4,4 ± 0,4	3,9 ± 0,3	3,4 ± 0,3	2,0 ± 0,2
	Група 2	6,3 ± 0,4	3,2 ± 0,3*	2,6 ± 0,2*	2,7 ± 0,3*	2,8 ± 0,3*	2,4 ± 0,2*	2,5 ± 0,2*	2,8 ± 0,3*	1,7 ± 0,3

Примітка: тут і далі: * — $p < 0,005$ між групами за t -критерієм Стьюдента.

зниження рівня тахікардії відносно вихідного рівня на 11,5 % ($p = 0,001$) у групі 1 відбувалось лише на 6-й годині спостереження, а у групі 2 починалося вже з 1-ї години після операції: на 1-й годині було зниження на 13,5 % ($p = 0,002$), на 2-й годині — на 17,8 % ($p < 0,001$), максимально на 4-й годині — на 18,6 % ($p < 0,001$). Показники САТ також вірогідно відрізнялись між групами, але перебували у межах нормальних значень.

Через 1 годину після операції у пацієнтів обох груп спостерігався найвищий рівень глікемії ($7,2 \pm 0,7$ ммоль/л у групі 1 та $7,5 \pm 0,5$ ммоль/л у групі 2), що перевищував вихідні значення на 30,8 % ($p = 0,005$) та 29,9 % ($p = 0,002$) відповідно. У подальшому рівень глюкози крові в обох групах відповідав нормальним значенням.

Частота післяопераційної нудоти та блювання у групі 1 сягала 25 % через 1 годину після операції без суттєвих змін до кінця 1-ї доби (22 % наприкінці першої доби спостереження). При цьому у пацієнтів групи 2 встановлена вірогідно нижча частота виникнення післяопераційної нудоти/блювання. Так, різниця між групами через 2 години після операції становила 18,6 % ($p = 0,038$), через 12 годин — 20,4 % ($p < 0,001$). Вірогідної різниці між групами на інших етапах не спостерігалось. Перистальтика у групі 2 відновлювалася в середньому на $10,9 \pm 1,7$ години, що було на 6 годин вірогідно раніше порівняно із групою 1 ($p < 0,001$). Час відновлення самостійного випорожнення не мав вірогідних відмінностей між групами. Перший підйом відбувався вірогідно швидше (в середньому на 2,5 години) у пацієнтів групи 2 ($p = 0,021$).

Аналіз психоемоційного стану за суб'єктивною оцінкою пацієнтів групи 1 виявив у першу добу після операції погану якість сну у 12,5 % випадків, задовіль-

ну — 65,6 %, добру — 21,9 %, жоден з них не оцінив якість сну як відмінну. За тією ж оцінкою жоден пацієнт групи 2 не оцінив якість сну як погану ($p = 0,045$ відносно групи 1). На відмінно якість сну оцінювали 16,7 % пацієнтів групи 2 ($p = 0,016$), добре — 56,7 % ($p = 0,005$), задовільно — 26,7 % ($p = 0,002$).

На 3-тю добу серед пацієнтів групи 1 погану якість сну мали 3,1 %, задовільну — 34,4 %, добру — 40,6 %, відмінну — 21,9 %. При цьому в групі 2 жоден із пацієнтів не відмітив погану якість сну, 6,7 % оцінили її як задовільну ($p = 0,007$), 40,0 % — як добру, 53,3 % — як відмінну ($p = 0,01$). На 5-ту добу більшість пацієнтів групи 1 оцінила якість сну як добру (59,4 %), як відмінну — 28,1 %, але залишився чималий відсоток пацієнтів із задовільною якістю сну (12,5 %). Водночас серед пацієнтів групи 2 відмічалась тільки відмінна (53,3 %) та добра (46,7 %) якість сну. Втім, різниця у якості сну між групами на 5-ту добу не була вірогідною.

Ми об'єктивізували попередні дані оцінкою рівня денної сонливості за шкалою Епворта (табл. 3). Протягом 1-ї доби після операції встановлено збереження помірного рівня денної сонливості ($7,6 \pm 0,6$ бала) у пацієнтів групи 1. На відміну від цього у пацієнтів групи 2 відмічено його нормалізацію ($5,5 \pm 0,8$ бала; $p < 0,001$). На 3-тю та 5-ту добу рівень денної сонливості відповідав низькому та вірогідно не відрізнявся в обох групах ($p > 0,05$).

Рівень тривожності за шкалою Бека (табл. 4) у пацієнтів групи 1 у 1-шу добу після операції відповідав помірному ($9,3 \pm 0,5$ бала). Водночас рівень тривожності у пацієнтів групи 2 був низьким ($3,8 \pm 0,5$ бала). З 3-ї доби після операції рівень тривожності вірогідно не відрізнявся в обох групах ($p > 0,05$) та відповідав низькому.

Таблиця 3. Показники денної сонливості за шкалою Епворта у групах, бали

Група/Етап	1-ша доба	3-тя доба	5-та доба
Група 1	7,6 ± 0,6	5,1 ± 0,5	4,9 ± 0,6
Група 2	5,5 ± 0,8*	4,8 ± 0,5	4,7 ± 0,5

Таблиця 4. Показники тривожності за шкалою Бека у групах, бали

Група/Етап	1-ша доба	3-тя доба	5-та доба
Група 1	9,3 ± 0,5	3,8 ± 0,3	4,0 ± 0,4
Група 2	3,8 ± 0,5*	3,4 ± 0,3	3,6 ± 0,4

Таблиця 5. Показники тривоги та депресії за шкалою HADS у групах, бали

Показник/Етап		3-тя доба	5-та доба
Тривога	Група 1	9,0 ± 0,8	8,4 ± 0,6
	Група 2	6,9 ± 0,6*	5,3 ± 0,4*
Депресія	Група 1	6,4 ± 0,5	8,2 ± 0,9
	Група 2	6,2 ± 0,4	5,4 ± 0,5*

Рівень тривожності за шкалою госпітальної тривоги та депресії HADS (табл. 5) у пацієнтів групи 1 на 3-тю та 5-ту добу після операції відповідав субклінічно вираженій тривозі (9,0 ± 0,8 бала та 8,4 ± 0,6 бала відповідно) та мав вірогідні відмінності від пацієнтів групи 2 (6,9 ± 0,6 бала на 3-тю добу, 5,3 ± 0,4 бала на 5-ту добу, $p < 0,005$). В останній прояви тривоги не спостерігались. Рівень депресії за тією ж шкалою на 3-тю добу в обох групах залишався на рівні нормальних значень (6,4 ± 0,5 бала у групі 1 та 6,2 ± 0,4 бала у групі 2) та вірогідно не відрізнявся між групами ($p = 0,684$). На 5-ту добу спостерігалось зростання рівня депресії у групі 1 до субклінічно вираженого (8,2 ± 0,9 бала).

Обговорення

У нашому дослідженні больовий синдром при гострому холециститі до операції характеризувався середньою інтенсивністю, що вірогідно не впливало на гемодинаміку, але супроводжувалося нудотою та блюванням у 36,7–37,5 % пацієнтів. Отримані нами клінічні результати не різняться із проаналізованими літературними даними [6].

Розширення післяопераційної аналгезії правостороннім QL-блоком дозволило вірогідно знизити показники болю як у спокої, так і під час руху. Найбільш вагома різниця в інтенсивності болю після операції у спокої спостерігалась на 4-ту, 6-ту та 12-ту години (37,7–41,9 %) та на 2-гу, 4-ту та 12-ту години під час руху (38,8–40 %). Ці дані не збігаються з описаним V. Brando et al. (2023) максимальним ефектом після виконання однократно-го QL-блоку тільки через 4 години [15]. Виявлена нами відмінність рівня болю при русі через 1 годину після операції не має опису в проаналізованих тематичних дослідженнях. Так, M. Akerman et al. [25], J. Børglum et al. [26], A.C. Mavarez et al. [7] вказують на початок ефективного знеболювання із 2-ї години після проведення QL-блоку. Наші дані ми пояснювали саме механізмом розвитку блокади та його особливостями. Доведено, що QL-блок забезпечує вісцеральну та соматичну аналгезію після ЛХЕ [7]. Первинно блокуються закінчення чутливих спинномозкових нервів, якими поширюється соматичний (парієтальний) компонент болю. Блокування симпатичних волокон, відповідальних за проведення вісцерального болю, розвивається пізніше та довше [7], що також демонструє дослідження J. Børglum et al., яке показало первинний вплив QL-блокади на передні та бічні шкірні гілки спинномозкових нервів на рівні T7–L1 [26].

Більш висока ефективність комбінації медикаментозної аналгезії із QL-блоком порівняно з медикамен-

тозною доведена J.S. Vamnes et al. [6]. Так, автори спостерігали ефективну післяопераційну аналгезію у стані спокою та під час руху при застосуванні QL-блоку після операції на верхньому поверсі черевної порожнини порівняно з мультимодальною аналгезією. K. Peng et al. [27] вказують на більш високі показники болю у перші 24 години після ЛХЕ при застосуванні мультимодальної аналгезії порівняно із пацієнтами, яким додатково було проведено правосторонній QL-блок. Дослідженням V.G.A. Brandão et al. [15] доведено суттєве зниження рівня больового синдрому у першу добу після операції при застосуванні QL-блоку. Таким чином, отримані у нашому дослідженні дані щодо ефективності QL-блоку як компонента розширення програми післяопераційної аналгезії збігаються з даними вищезгаданих досліджень.

Очевидним є ефект впливу вираженості больового синдрому та якості знеболювання на показники гемодинаміки пацієнтів. За даними нашого дослідження, у перші 4 години після операції в групі 2 ЧСС була вірогідно нижчою, ніж у групі 1. Однак, за даними кількох джерел [6, 25], спосіб післяопераційної аналгезії не впливав на рівень ЧСС та САТ. Припустимо, що зміни гемодинамічних показників були зумовлені вегетативною (симпатичною) стимуляцією, що асоційовано не тільки із рівнем болю.

Найвищий рівень глікемії в обох групах через 1 годину після операції ми пояснювали стресовою відповіддю на хірургічну агресію, а вірогідно нижчий рівень глікемії у групі QL-блоку через 4 години після операції — зниженням вегетативної стимуляції больовою імпульсацією. Отримані дані збігаються із результатами інших досліджень. Так, V. Brandão et al. (2023) [15], J. Børglum et al. (2013) [26], J.S. Vamnes et al. (2021) [6] у дослідженнях демонструють найвищий рівень глікемії після ЛХЕ через 1 годину після операції і вірогідне його зменшення порівняно із групами контролю, починаючи із 4-ї години після операції.

Вірогідне зниження частоти нудоти та блювання у післяопераційному періоді в групі пацієнтів із застосуванням QL-блоку пояснювалось нами розширенням впливу на основні механізми поширення болю. Наявність суттєвого аналгетичного ефекту при проведенні QL-блоку скорочує необхідність застосування опіоїдів, що може мати опосередкований антиеметичний ефект. За даними багатьох досліджень [6, 13, 25], при проведенні QL-блоку також спостерігалось значне зниження рівня післяопераційної нудоти та блювання порівняно із традиційною мультимодальною аналгезією.

Виявлені нами позитивні ефекти застосування QL-блоку після ЛХЕ щодо активізації пацієнтів та відновлення моторики кишечника збігаються із даними K. Peng et al. [27]. Останні вказують на більш раннє (на 5–6 годин) відновлення перистальтики після застосування QL-блоку. Це може пояснюватись саме зменшенням вираженості больового синдрому, нижчим рівнем очікування та страхом виникнення болю і, як наслідок, більшою активністю пацієнта. За даними M. Akerman et al. [25], J. Børglum et al. [26], поряд зі зниженням больового синдрому прискорення часу активізації пацієнтів є одним із найважливіших заходів. На думку авторів, це дозволяє скоротити тривалість перебування пацієнта у лікарні та швидше повернутися до нормальної повсякденної діяльності.

Безпосередній негативний вплив больового синдрому на психоемоційну сферу пацієнта підтверджується збереженням підвищення показників денної сонливості та тривожності у групі контролю [22, 23]. Виявлене нами вірогідне зниження вищезазначених показників у групі QL-блоку у перші три доби після операції свідчить про ефективність аналгетичного ефекту останнього, що є закономірним підтвердженням позитивного впливу більш глибокого рівня аналгезії на психоемоційну сферу. Це збігається з результатами дослідження N.A. Walker et al. [22], M. Akerman et al. [25], які доводять більш високу якість сну та задоволеність пацієнтів після ЛХЕ при доповненні стандартної схеми післяопераційної аналгезії QL-блоком.

Привертає увагу також різниця між рівнем тривоги, встановлена нами при оцінці за шкалами Бека та HADS. Вірогідних літературних даних у медичних пошукових системах на цю тему нами не знайдено. Вважаємо необхідним подальше та більш глибоке дослідження рівня тривожності та депресії у пацієнтів після ЛХЕ в ранньому післяопераційному періоді.

Висновки

1. У пацієнтів з гострим холециститом, які підлягають ургентному оперативному лікуванню, вихідний рівень болю відповідав середньому рівню інтенсивності, супроводжувався тахікардією та нудотою/блюванням у 1/3 пацієнтів, помірним рівнем денної сонливості та тривожності.

2. Проведення мультимодальної післяопераційної аналгезії поєднаним парентеральним введенням ацетамінофену та декскетопрофену супроводжувалося максимальним рівнем болю у спокої та при русі через 1 годину після операції; інтенсивністю болю у спокої від помірної до середньої, при русі — середня протягом 1-ї доби після операції. Це потребувало додаткового знеболювання наркотичними аналгетиками у 6,25 % пацієнтів; збігалось із тахікардією та гіперглікемією у перші 4 години після операції; виникненням нудоти/блювання у 22–25 % пацієнтів на тлі збереження помірної денної сонливості у 1-шу добу та помірного рівня тривожності протягом 5 діб після операції.

3. Розширення мультимодальної аналгезії проведенням правостороннього QL-блоку дозволило знизити рівень болю до помірного як у спокої, так і при русі вже з 1-ї години після операції, уникнути застосування нар-

котичних аналгетиків, відновити рівень ЧСС до нормальних значень, знизити частоту виникнення нудоти та блювання на 18,6 % через 2 години та на 20,4 % через 12 годин після операції, а також прискорити моторну функцію кишечника на 6 годин та активізацію пацієнта на 2,5 години. На тлі зниження рівня післяопераційного больового синдрому відбувалось поліпшення психоемоційного стану пацієнтів за рахунок підвищення якості нічного сну та відсутності денної сонливості.

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

Інформація про фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Етичні норми. Усі процедури, які виконувалися, відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінській декларації 1964 р. з поправками та «Загальній декларації про біоетику та права людини» (ЮНЕСКО). Робота схвалена комісією з питань біомедичної етики ДДМУ (протокол № 3 від 16.11.2022 р.).

Внесок авторів. О.В. Пилипенко — концептуалізація, ресурси, формальний аналіз, написання оригінального тексту; О.В. Кравець — концептуалізація, методологія, редагування.

Список літератури

1. Dieu A., Huynen P., Lavand'homme P., et al. Pain management after open liver resection: Procedure-Specific Postoperative Pain Management (PROSPECT) recommendations. *Reg Anesth Pain Med.* 2021. Vol. 46(5). P. 433–445. doi: 10.1136/rapm-2020-101933.
2. Chou R., Gordon D.B., Leon-Casasola O.A., et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain.* 2016. Vol. 17(2). P. 131–157. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.
3. Gan T.J. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res.* 2017. Vol. 10. P. 2287–2298. doi: 10.2147/JPR.S144066.
4. Scaletta G., Dinoi G., Capozzi V., et al. Comparison of minimally invasive surgery with laparotomic approach in the treatment of high risk endometrial cancer: A systematic review. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2020. Vol. 46. P. 782–788. doi: 10.1016/j.ejso.2019.11.519.
5. Nowak H., Zech N., Asmussen S., et al. Effect of therapeutic suggestions during general anaesthesia on postoperative pain and opioid use: multicentre randomised controlled trial. *BMJ.* 2020. Vol. 371. Article No. m4284. doi: 10.1136/bmj.m4284.
6. Vamnes J.S., Sørenstua M., Solbakk K.I., et al. Anterior quadratus lumborum block for ambulatory laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *Croat Med J.* 2021. Vol. 62(2). P. 137–145. doi: 10.3325/cmj.2021.62.137.
7. Mavarez A.C., Hendrix J.M., Ahmed A.A. Transabdominal Plane Block. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.*
8. Joris J., Thiry E., Paris P., et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy: Characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth. Analg.* 1995. Vol. 81. P. 379–384. doi: 10.1097/00000539-199508000-00029.

9. Blichfeldt-Eckhardt M.R., Andersen C., Ørding H., et al. From acute to chronic pain after thoracic surgery: the significance of different components of the acute pain response. *J Pain Res.* 2018. Vol. 11. P. 1541-1548. doi: 10.2147/JPR.S161303.

10. Маслій В.А., Гомон М.Л., Гончарук О.С., Маслій В.П., Вигонюк А.В. Обґрунтування щодо використання методики тар-блоку для периопераційного знеболювання при лапароскопічній холецистектомії. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2022. Т. 26. № 2. С. 316-322. doi: 10.31393/reports-vnmmedical-2022-26(2)-25.

11. Blichfeldt-Eckhardt M.R. From acute to chronic postsurgical pain: the significance of the acute pain response. *Dan Med J.* 2018. Vol. 65(3). P. B5326.

12. Pergolizzi J.V. Jr, LeQuang J.A., Magnusson P., Varrassi G. Identifying risk factors for chronic postsurgical pain and preventive measures: a comprehensive update. *Expert Rev Neurother.* 2023. Vol. 23(12). P. 1297-1310. doi: 10.1080/14737175.2023.2284872.

13. Blanco R. Tap block under ultrasound guidance: the description of a "no pops" technique. *Reg Anesth Pain Med.* 2007. Vol. 32(Suppl 1). P. 130. doi: 10.1136/rapm-00115550-200709001-00249.

14. Griffin J., Nicholls B. Ultrasound in regional anaesthesia. *Anaesthesia.* 2010. Vol. 65(Suppl 1). P. 1-12. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.06200.x.

15. Brandão V.G.A., Silva G.N., Perez M.V., Lewandowski K.-U., Fiorelli R.K.A. Effect of Quadratus Lumborum Block on Pain and Stress Response after Video Laparoscopic Surgeries: A Randomized Clinical Trial. *J. Pers. Med.* 2023. Vol. 13. P. 586. doi: 10.3390/jpm13040586.

16. Dyussenbayev A. Age Periods of Human Life. *Advances in Social Sciences Research Journal.* 2017. Vol. 4(6). P. 258-263.

17. Кравець О.В. Алгоритм проведення інфузійної терапії у хворих середнього хірургічного ризику в невідкладній абдомінальній хірургії. *Проблеми безперервної медичної освіти та науки.* 2019. № 2. С. 38-41.

18. Наказ МОЗ України № 1513 від 23.08.2023 р. Стандарт медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою». Київ, 2023. 58 с.

19. МОЗ України. Настанова 00219. Жовточкам'яна хвороба. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3109>.

20. Наказ МОЗ України № 1122 від 28.06.2022 р. Методичні рекомендації щодо знеболення постраждалих на етапах евакуації. Київ, 2022. 17 с.

21. McCarthy M. Jr., Chang C.-H., Pickard S.A., et al. Visual Analog Scales for Assessing Surgical Pain. *Journal of the American College of Surgeons.* 2005. Vol. 201(2). P. 245-252. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.03.034.

22. Walker N.A., Sunderram J., Zhang P., Lu S.E., Scharf M.T. Clinical utility of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Breath.* 2020. Vol. 24(4). P. 1759-1765. DOI: 10.1007/s11325-020-02015-2.

23. Goldbloom D.S., ed. *Psychiatric Clinical Skills.* Mosby, 2006. 362 p.

24. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983. Vol. 67. P. 361-370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

25. Akerman M., Pejčić N., Veličković I. A Review of the Quadratus Lumborum Block and ERAS. *Front. Med.* 2018. Vol. 26. P. 44. doi: 10.3389/fmed.2018.00044.

26. Borglum J., Moriggl B., Jensen K., et al. Ultrasound-Guided Transmuscular Quadratus Lumborum Blockade. *Br J Anaesth.* 2013. Vol. 111(eLetters Supplement). doi: 10.1093/bja/e_9919.

27. Peng K., Ji F.H., Liu H.Y., Wu S.R. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Med Princ Pract.* 2016. Vol. 25(3). P. 237-246. doi: 10.1159/000444688.

Отримано/Received 30.03.2025

Рецензовано/Revised 07.04.2025

Прийнято до друку/Accepted 12.04.2025

Information about authors

Olha V. Pylypenko, Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: kvasha.olia@gmail.com; phone: +380 (95) 540-59-38; <https://orcid.org/0000-0001-9836-0968>

Olha V. Kravets, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: 535951@ukr.net, 602@dmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

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

Information about funding. The research has no external funding.

Ethical norms. All procedures performed were in accordance with the institution's ethical standards for clinical practice, the Helsinki Declaration of 1964, as amended, and the Universal Declaration of Bioethics and Human Rights (UNESCO). The work was approved by the commission on biomedical ethics of the Dnipro State Medical University (protocol No 3. from 16.11.2022).

Authors' contribution. O.V. Pylypenko — conceptualization, resources, formal analysis, writing original draft; O.V. Kravets — conceptualization, methodology, writing review & editing.

O.V. Pylypenko, O.V. Kravets

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

New options for treating acute pain after laparoscopic cholecystectomy

Abstract. Background. Acute postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy remains a pressing problem of modern medicine. Its ineffective treatment adversely affects the patient's condition and the recovery time after surgery and also has a high risk of formation of chronic pain. Therefore, in the treatment of acute postoperative pain, it is recommended to combine pharmacotherapy with regional analgesia. One of these techniques is the quadratus lumborum (QL) block type II. The aim of our study was to compare and evaluate the effectiveness of postoperative pain control when using multimodal analgesia and when combining it with a right-sided QL block in patients with acute

cholecystitis who underwent laparoscopic surgery. **Materials and methods.** We examined 62 patients with acute cholecystitis who underwent laparoscopic surgery. The level of pain on the visual analog scale, hemodynamic parameters, glycemia level, frequency of nausea/vomiting, time to recovery of peristalsis, time to first getting out of bed, need for additional anesthesia, subjective assessment of sleep quality, level of daytime sleepiness (Epworth Sleepiness Scale), anxiety (Beck Anxiety Inventory), anxiety and depression (Beck Depression Inventory and Hospital Anxiety and Depression Scale) were evaluated. **Results.** On admission, patients with acute cholecystitis had moderate pain (5.47 ± 0.39 —

5.69 ± 4.30 points on the visual analog scale) both at rest and during movement, which was accompanied by nausea and/or vomiting in 36.7–37.5 % of cases. In the early postoperative period, when using the QL block, the pain level was significantly lower than in the control group starting from first hour after surgery with a maximum effect after 2, 4 and 12 hours. At the same time, a decrease in tachycardia by 13.8–16.1 % ($p < 0.001$) and in the frequency of postoperative nausea and vomiting by 18.6–20.4 % ($p < 0.001$) was found. Recovery of peristalsis in the QL block group was observed 6 hours earlier ($p < 0.001$), and patient activation — 2.5 hours earlier ($p = 0.021$). A significant improvement in sleep quality was found in the QL block group during the first three days after surgery, which led to a decrease in daytime sleepiness, and was also accompanied by a low level

of anxiety and depression. **Conclusions.** In patients with acute cholecystitis who underwent laparoscopic surgery, the extension of multimodal analgesia by performing a right-sided QL block allowed reducing the level of pain to moderate, both at rest and during movement; avoid the use of narcotic analgesics; reduce the frequency of nausea and vomiting, as well as accelerate the motor function of the intestine and the patient's activation. Against the background of a decrease in the level of postoperative pain syndrome, the psycho-emotional state of patients was improved through better quality of night sleep and the absence of daytime sleepiness.

Keywords: quadratus lumborum block; acute cholecystitis; laparoscopic cholecystectomy; postoperative analgesia; regional anesthesia

УДК 617.52-001.45-06:616.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1882>Дзюба Д.О.^{1,2}, Петяк Д.О.², Мельник О.Ф.², Решетник О.В.², Риженко Т.М.³,
Чайковський І.А.³¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²Київська обласна клінічна лікарня, м. Київ, Україна³Інститут кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України, м. Київ, Україна

Парацетамол та декскетопрофен як основа мультимодальної анестезії при вторинному хірургічному лікуванні мінно-вибухових травм голови та шиї

Резюме. Актуальність. Поранення, що виникають внаслідок мінно-вибухових травм, є складними випадками, які потребують численних хірургічних втручань та адекватного управління болем. Мета цього дослідження полягала в порівнянні ефективності мультимодальної анестезії з використанням парацетамолу та декскетопрофену на різних етапах періопераційного лікування в пацієнтів з мінно-вибуховими травмами в реконструктивній хірургії голови та шиї. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 90 пацієнтів з мультимодальною схемою анальгезії на основі застосування парацетамолу та декскетопрофену, які були поділені на три групи: група преємптив-аналгезії (ПА), група подовженої мультимодальної анестезії (ПМА) та група преємптив-аналгезії з використанням р-ну лідокаїну як ад'юванта (ЛА). Було використано клінічні, лабораторні та інструментальні методи оцінки, зокрема оцінку психоемоційного стану на основі аналізу тонких змін електрокардіограми, а саме варіабельності серцевого ритму, з використанням хмарних технологій та штучного інтелекту. **Результати.** Порівняння показало, що мультимодальний підхід зменшує потребу в опіоїдах на 15 % у групі ПМА та на 27 % у групі ЛА. Післяопераційні показники болю були вірогідно нижчими в групах ПМА та ЛА порівняно з групою ПА. При проведенні порівняння на основі ретроспективного аналізу з подібними пацієнтами без мультимодальної анальгезії було встановлено більше споживання опіатів інтраопераційно на 8–32 % та необхідність використання їх в післяопераційному періоді. **Висновки.** Дослідження підтверджує доцільність використання подовженої мультимодальної анестезії на основі застосування парацетамолу та декскетопрофену завдяки якості періопераційного знеболювання та безпеки використання, що поліпшує клінічні результати та якість життя на різних етапах періопераційного лікування в пацієнтів з мінно-вибуховими травмами в хірургії голови та шиї.

Ключові слова: мінно-вибухова травма; мультимодальна анальгезія; парацетамол; декскетопрофен; лідокаїн; варіабельність серцевого ритму

Вступ

Поранення, які виникають внаслідок мінно-вибухових травм (МВТ), часто є складними випадками, що потребують проведення великої кількості хірургічних втручань. Такі травми можуть супроводжуватися різноманітними ускладненнями, включно з труднощами у

контролі болю. Ці ушкодження зазвичай охоплюють широкий спектр анатомічних структур, що призводить до виникнення різних больових синдромів у періопераційний період та після оперативного втручання.

Хірургічні процедури, які виконуються для лікування наслідків мінно-вибухових травм, можуть включати

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Дзюба Дмитро Олександрович, доктор медичних наук, професор, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожичська, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: dr_dzuba@ukr.net; тел.: +380 (50) 565-03-44; завідувач відділення анестезіології, інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації, Київська обласна клінічна лікарня, вул. Загорівська, 1, м. Київ, 04106, Україна

For correspondence: Dmytro Dziuba, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: dr_dzuba@ukr.net; phone: +380 (50) 565-03-44; Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Extracorporeal Detoxification, Kyiv Regional Clinical Hospital, Zahorivska st., 1, Kyiv, 04106, Ukraine

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

ортопедичні операції для корекції переломів кісток, а також реконструкцію м'яких тканин, як-от шкіра, підшкірна клітковина та інші структури. Кожне з цих втручань несе свої специфічні виклики, які ускладнюють управління болем. Наприклад, хірургія на кістках часто супроводжується сильними різкими болями, тоді як втручання на м'яких тканинах можуть викликати тривалі детерміновані болі.

Післяопераційний біль у таких пацієнтів може бути потужним, інтенсивним та мати різне походження, що робить управління ним ще більш складним і потребує персоналізованого підходу. Лікарям необхідно ретельно оцінювати тип і інтенсивність болю, оскільки це може суттєво вплинути на остаточне відновлення пацієнта. Розробка індивідуальних стратегій для контролю болю, які можуть включати медикаментозне лікування, фізичну терапію та психологічну підтримку, є критично важливою для забезпечення оптимальних результатів лікування і підвищення якості життя пацієнтів після мінно-вибухових травм [1–3].

Останніми роками значні успіхи в ресусcitaції пацієнтів з травмами стали можливими завдяки впровадженню науково обґрунтованих алгоритмів Advanced Trauma Life Support (ATLS). Проте, незважаючи на прогрес у лікуванні, біль залишається серйозною проблемою для цих пацієнтів, особливо коли він супроводжується ускладненнями, як-от шок або тривалі післяопераційні синдроми.

Больовий синдром у пацієнтів з політравмою активує різноманітні стресові реакції. Це включає активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, а також автономної симпатичної нервової системи. У результаті цього механізму відбувається надмірне вивільнення катехоламінів, як-от адреналін і норадреналін, як безпосередньо після травми, так і у віддалених періодах лікування.

Високі рівні катехоламінів у сироватці крові, а також підвищена активність симпатичної нервової системи можуть викликати численні негативні наслідки. Це може проявлятися у формі серцево-судинних ускладнень, зміни в обміні речовин, посилення м'язового напруження, а іноді може призводити до розвитку посттравматичного стресового розладу у пацієнтів. Таким чином, лікування болю у політравмованих пацієнтів має бути комплексним, з урахуванням не лише фізіологічних, але й психологічних аспектів, щоб забезпечити пацієнтам максимально ефективну допомогу та поліпшити результати лікування.

Європейське товариство з невідкладної медицини повідомляє, що від 60 до 90 % пацієнтів, які були госпіталізовані у відділення невідкладної допомоги, відчують біль, незважаючи на застосування різних стратегій знеболювання. Це свідчить про серйозні виклики в управлінні болем у клінічній практиці [4–6].

Пластична та мікрovasкулярна хірургія є важливими сферами медичної практики у пацієнтів з МВТ, які спрямовані на відновлення дефектів у зоні голови та шиї. Частота успішного виживання пересадок у цій галузі сягає 95 %, особливо у великих медичних центрах, що свідчить про високу ефективність сучасних хірургічних методів.

Традиційно післяопераційне знеболювання для таких пацієнтів ґрунтується на використанні опіоїдів. Вживання цих препаратів пов'язане з численними побічними ефектами, а передозування лікарських засобів є основною причиною смертності, пов'язаної з травмами, у Сполучених Штатах. Широке застосування опіоїдів/опіатів в анестезіологічній практиці виявило низку пов'язаних з цим проблем. Однак їх ефективність у зменшенні болю під час руху є лише помірною, а також вони супроводжуються значними побічними ефектами, як-от нудота та блювання, високим ризиком розвитку залежності. А окрім дозозалежних побічних ефектів, що впливають на періопераційний стан пацієнта й іноді є причинами подовженої післяопераційної реабілітації, вони можуть викликати гіпералгезію, яка стає тригером гострих та хронічних больових синдромів, як-от посттравматичний стресовий розлад. До того ж доведено негативний вплив опіатів на імунну систему, що особливо важливо при лікуванні інфекції чи онкологічної патології.

Одним із сучасних вирішень проблеми адекватного знеболювання та обмеження використання опіатів є мультимодальна аналгезія (ММА). Проте лікарі часто виявляють обережність щодо застосування протоколів ММА, які мають у складі нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Це пов'язано з побоюваннями щодо ризику післяопераційної кровотечі в зонах оперативного втручання, оскільки там є велика кількість кровоносних судин, що проходять близько до дихальних шляхів. Однак мультимодальний підхід до знеболювання у пацієнтів із політравмою виявився більш ефективним, ніж використання лише опіоїдних анагетичних методик, — міждисциплінарні рекомендації щодо менеджменту болю надають перевагу зменшенню використання опіоїдів на користь неопіоїдних знеболювальних засобів.

Так, під час проведення ретроспективного аналізу 226 пацієнтів, яким було виконано мікрovasкулярну реконструкцію голови та шиї після впровадження протоколу ММА, не вдалося виявити суттєвих відмінностей між групами за такими показниками, як частота післяопераційної кровотечі, потреба у поверненні до операційної зали, повна втрата пересадки, повторні госпіталізації, ускладнення ран та 30-добова смертність. Ці результати дозволили дійти висновку, що мультимодальне знеболювання є безпечною методикою для пацієнтів з такими хірургічними втручаннями й асоціюється зі зменшенням використання опіоїдів після операції, що, у свою чергу, може сприяти кращому контролю болю та зниженню ризиків, пов'язаних з опіоїдною терапією [7–9].

Мультимодальний режим контролю болю полягає у використанні комбінації двох або більше медикаментів та методик, а також нефармакологічних втручань, що дозволяє досягти більш ефективної синергічної аналгезії та використовувати нижчі й безпечніші дози кожного препарату. З огляду на складну нейробіологію, що лежить в основі болю та пов'язаних з ним симптомів (як-от тривога, депресія, незадовільний сон, низька енергія), наявні методи лікування часто обмежені їхньою ефективністю та побічними ефектами. Багато зне-

болювальних препаратів діють на центральну нервову систему і можуть негативно впливати на когнітивні та життєво важливі функції. Тому побічні ефекти часто потребують зниження дози, що зменшує ефективність лікування. Поглиблене розуміння механізмів дії різних фармакологічних засобів дає можливість ефективно використовувати їх синергію для підвищення клінічної ефективності, досягаючи оптимального балансу між ефективністю та безпекою. Численні клінічні рекомендації відзначають мультимодальні підходи, враховуючи унікальні особливості пацієнта для вибору найкращого режиму. Настанови з менеджменту болю, видані Американським товариством болю, Американським товариством регіонарної анестезії та медицини болю, а також Американським товариством анестезіологів, наполегливо рекомендують застосування мультимодальної аналгезії при політравмі як у дітей, так і у дорослих. Впровадження протоколу мультимодального керування болем у пацієнтів з травмами, орієнтованого на планове використання неопіїдних медикаментів та освіти пацієнтів, є обґрунтованим і супроводжується зменшенням обсягу опіїдів, призначених при виписці, без компрометації контролю болю.

Різноманітні анальгезуючі препарати, як-от опіїди та НПЗЗ, використовуються у післяопераційному періоді. Хоча опіїдні аналгетики є традиційним першим варіантом лікування в цій ситуації, вони можуть спричинити небажані події, що часто призводить до небажання збільшувати дозу для досягнення адекватної аналгезії. Анестезіологи та хірурги все частіше звертаються до неопіїдних аналгетичних технік як додаткових засобів для управління болем у післяопераційному періоді. НПЗЗ забезпечують ефективну аналгезію у пацієнтів з гострим болем як замість, так і на доповнення до опіїдів. Більше того, НПЗЗ надають як центральні, так і периферичні анальгезуючі ефекти на додаток до їхніх протизапальних дій, а також мають преемптивні ефекти знеболювання і краще переносяться, ніж опіїди.

Комбінація неопіїдних аналгетиків, головним чином парацетамолу з НПЗЗ, є одним із найбільш описаних мультимодальних підходів, що використовуються в клінічній практиці. Практичні рекомендації з управління гострим болем, видані Американським товариством анестезіологів, визнали використання НПЗЗ і парацетамолу (окремо та в комбінації) як добре обґрунтоване, з ефективними результатами в лікуванні різних причин та форм болю.

Крім того, настанови Товариства з поліпшення відновлення після хірургічного втручання (ERAS) також рекомендують мультимодальний підхід через системне введення НПЗЗ, як-от декскетопрофен та парацетамол у комбінації. Комбінація парацетамолу і НПЗЗ стала центральною темою протоколів ERAS, оскільки вона здатна зменшити больові та запальні процеси, знижуючи при цьому потребу в опіїдних препаратах, і може бути частиною стратегії мультимодальної аналгезії.

Парацетамол, N-ацетил-пара-амінофенол, це аналгетик і антипіретик, доступний у всьому світі, що демонструє ефективність при болях від легкого до помірного ступеня. При прийомі перорально парацетамол

швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, метаболізується в печінці, головним чином шляхом глюкуронізації та сульфатування, і виводиться нирками. Він має складні механізми дії, включно з інгібуванням активності циклооксигенази (COX1, COX2 та COX3), синтази окису азоту та кальцієвих каналів типу T_{CaV} 3.2, а також пряму або непряму активацію канабіноїдного рецептора CB1, тимчасових рецепторних потенціалів TRPV1 або TRPA1, напругозалежних калієвих каналів Kv7. Крім того, існують дані, що парацетамол активує серотонінергічні низхідні шляхи, які пригнічують передачу больових сигналів у спинному мозку. Найбільшою перевагою парацетамолу є те, що він не викликає шлунково-кишкових кровотеч або диспепсії [9–12].

Крім того, у цьому ключі цікавою є комбінація парацетамолу з декскетопрофеном. Декскетопрофену трометамол є неселективним НПЗЗ групи арил-пропіонової кислоти, що містить активний S-енантіомер рацемічного кетопрофену. Декскетопрофен діє як периферично, у місці ураження, так і центрально (на центральну нервову систему), а його шлунково-кишкові побічні ефекти є низькими. Як компонент мультимодальної аналгезії особливий інтерес викликає парентеральна форма, яка забезпечує більш швидкий початок дії.

Дослідження Сеуһан та ін. (2016) показало, що низькі дози декскетопрофену в комбінації з парацетамолом призводять до поліпшення показників за візуально-аналоговою числовою шкалою (ВАШ) на 24-й годині після операції порівняно з кожним препаратом окремо. Хоча низьке значення само по собі не вказує на кращу ефективність комбінованої терапії, але врахування показників болю свідчить про те, що менші дози цих комбінацій препаратів можуть мати перевагу в зниженні вартості та меншій кількості побічних ефектів. Таким чином, у повсякденній практиці можна віддавати перевагу цим комбінаціям препаратів [11].

Ще одним препаратом, що часто застосовується як компонент мультимодального знеболювання і один з ефективних підходів, є лідокаїн. Увага анестезіологів до лідокаїну під час знеболювання зумовлена його аналгетичними, антизапальними та антигіпералгетичними властивостями. Основою аналгетичної дії препарату є те, що він блокує натрієві канали та деполяризує ноцицептивні периферичні нейрони, водночас інгібує NMDA-рецептори, зменшує кількість цитокінових комплексів, що циркулюють у плазмі, та роз'єднує протеїн Gq. Загалом ці властивості призводять до зменшення споживання опіатів, пришвидшення реабілітації, зменшення епізодів нудоти та блювання, скорочення перебування у стаціонарі. Лідокаїн навіть має певні нейропротекторні властивості. Однак при перевищенні дозувань у хворого можуть розвинутися судоми, гіпотензія, депресія міокарда, апное та кома, а використання його у зменшених об'ємах як компонента ММА дозволяє знизити ймовірність небажаних ефектів [13–16].

Отже, післяопераційне знеболювання має базуватися на мультимодальному підході, що означає використання низьких доз різних лікарських препаратів, які впливають на різні механізми болю. Це дозволяє уник-

Таблиця 1. Демографічний профіль пацієнтів (M ± SD)

Параметри	Група ПА	Група ПМА	Група ЛА
Кількість пацієнтів	30	30	30
Вік, роки	32,1 ± 8,3	31,7 ± 7,6	30,9 ± 9,8
Стать, Ч/Ж	30/0	30/0	30/0
Вага, кг	72,7 ± 16,8	69,4 ± 12,6	73,3 ± 13,3
ASA III/IV	27/3	25/5	26/4
Тривалість операції, хв	142,4 ± 43,1	156,5 ± 58,6	151,2 ± 52,4

Примітки: ASA — American Society of Anaesthesiologists, M ± SD — середнє арифметичне (M) ± стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних).

нути негативних побічних ефектів кожного препарату, зберігаючи при цьому їхню ефективність та зменшуючи використання опіоїдів. Опіоїди слід використовувати як препарат резерву, лише в разі необхідності, для невідкладного полегшення сильного болю [17].

Мета дослідження: порівняти ефективність та безпечність застосування різновидів мультимодальної анестезії, що засновані на введенні комбінацій парацетамолу, декскетопрофену та лідокаїну на різних етапах періопераційного періоду при вторинному хірургічному лікуванні МБТ у хірургії голови та шиї.

Матеріали та методи

На базі комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня» нами був проведений порівняльний аналіз клінічних випадків різних схем застосування мультимодальної загальної анестезії на різних етапах лікування наслідків МБТ у хірургії голови та шиї.

Дослідження проводилось у період з 2024 по 2025 рік після отримання письмової інформованої згоди від пацієнтів.

Усього було оцінено 90 пацієнтів, у яких проведено оперативні втручання під загальною анестезією для лікування наслідків МБТ, отриманої під час бойових дій, у хірургії голови та шиї згідно з медичними показаннями. Серед оперативних втручань переважали: пластика м'яких тканин та кісток лицевого скелета та шиї, їх хірургічна обробка після надходження у лікарню чи при лікуванні гнійних ускладнень і видалення уламків й сторонніх тіл. У всіх групах дослідження середня тривалість оперативних втручань була порівнянною та становила 2,5 ± 0,8 години. Пацієнти всіх груп дослідження не мали статистично значущої різниці в антропометричних показниках (табл. 1). Пацієнти були рандомним методом (методика запечатаних конвертів) поділені на три групи для проведення порівняного аналізу результатів запропонованих методик ММА. Слід зауважити, що в нашому стаціонарі ми протягом останніх років застосовуємо виключно методики, що мають в основі методи ММА.

Група ПА (преемптів мультимодальна методика, n = 30). За 30 хвилин до оперативного втручання пацієнту вводилося 1000 мг р-ну парацетамолу («Анапирон», Індія) та 50 мг в/м декскетопрофену («Кедол», Україна).

Після закінчення оперативного втручання (3–6 годин п/о) пацієнту повторно вводилося 50 мг в/м декскетопрофену.

Група ПМА (подовжена мультимодальна методика, n = 30). За 30 хвилин до оперативного втручання та інтраопераційно пацієнту вводилося 1000 мг р-ну парацетамолу та 50 мг в/м декскетопрофену повільно внутрішньовенно. Після закінчення оперативного втручання (3–6 годин п/о) та на ранок після операції пацієнту повторно вводився 1000 мг р-ну парацетамолу та 50 мг в/в р-ну декскетопрофену.

Група ЛА (преемптів мультимодальна методика із застосуванням р-ну лідокаїну, n = 30). За 30 хвилин до оперативного втручання пацієнту вводилося 1000 мг р-ну парацетамолу та 50 мг в/м р-ну декскетопрофену. Інтраопераційно пацієнту вводилося 100 мг р-ну лідокаїну внутрішньовенно з подальшою інфузією 1 мг/кг повільно. Після закінчення оперативного втручання (3–6 годин п/о) пацієнту повторно вводився 50 мг в/м р-ну декскетопрофену. Враховуючи ефекти лідокаїну на серцево-судинну систему, в цю групу не включали пацієнтів з порушеннями ритму серця чи блокадами.

Загальна анестезія підтримувалася введенням р-ну фентанілу та р-ну пропופолу з метою підтримування оптимального рівня седації та аналгезії.

Протягом першої п/о доби всім прооперованим вводилося 50 мг в/в р-ну декскетопрофену 3 рази на добу. Пацієнтам всіх груп при недостатньому п/о знеболюванні, але не частіше ніж 1 раз за 8 годин на добу до знеболювання додавалося 1000 мг р-ну парацетамолу повільно внутрішньовенно.

Протягом дослідження проводилась реєстрація клінічної картини, оцінювалися показники дихання, гемодинаміки, болю за ВАШ та рівня кортизолу в крові під час операції, після закінчення операції та на ранок після оперативного втручання.

Результати додаткових моніторингових досліджень включали оцінку показників гемодинаміки та глибини анестезії. Контроль рівня седації та аналгезії здійснювався за допомогою системи CONOX (Fresenius Kabi AG), при цьому середній рівень седації (індекс qCON) становив 47,5 ± 3,4, а рівень аналгезії (індекс qNOX) — 49,3 ± 2,5. Нормальні показники під час загальної анестезії становлять 40–60. Це дозволяло отримати обґрунтовану інформацію щодо якості анестезії.

Упродовж дослідного періоду вимірювали вміст глюкози та кортизолу в крові (до та після операції), а також оцінювали інтенсивність болю в післяопераційний період, використовуючи ВАШ. Звертали увагу на час мобілізації пацієнта та його переведення з відділення інтенсивної терапії. Оцінювався рівень постнаркозної седації за шкалами Aldrete та Ramsey, а також підраховувалися дози наркозних препаратів та опіоїдів, використаних під час операційного та післяопераційного періодів.

Також у рамках дослідження ми проводили оцінку психоемоційного стану на основі аналізу тонких змін електрокардіограми (ЕКГ), а саме варіабельності серцевого ритму (ВСР), з використанням хмарних технологій та штучного інтелекту (ШІ).

Інтеграція ШІ у розшифровку сигналів ЕКГ та ВСР показала багатообіцяючі результати в діагностиці захворювань серця. Ця сучасна методика має величезний потенціал для поліпшення виявлення та моніторингу серцевих аномалій і патологій шляхом аналізу складних ритмічних патернів і тонких аномалій, наявних на ЕКГ. Аналіз малих змін ЕКГ має вирішальне значення, оскільки він може виявити приховані потенційні патолофізіологічні відхилення, які, тим не менш, мають велике значення у контексті перебігу та прогнозу захворювання. Відмітимо дослідження Z. Attia та ін. [19], у якому підкреслюється трансформаційний вплив ШІ на серцево-судинну медицину шляхом застосування ШІ для аналізу такого найбільш поширеного інструментального тесту, як ЕКГ та ВСР.

У дослідженні використано надмініатюрний ЕКГ-пристрій «Метелик» з вбудованими пальцевими електродами, який також може носитись на тілі тривалий час (ТОВ «Сольвейг», Україна).

Іншою важливою складовою технології є захищене сховище даних на основі хмарних технологій, яке має відповідні сертифікати кібербезпеки. Обчислювальне ядро, розташоване у такій хмарі (тобто набір відповідних алгоритмів), здійснює аналіз електрокардіограми.

У зазначених програмних продуктах реалізовано принцип багатостороннього аналізу ЕКГ, який дозволяє отримати повну та фізіологічно обґрунтовану інформацію за наступними узагальненими показниками: ВРС, амплітудно-часові показники ЕКГ, порушення ритму серця та психоемоційного стану. Значно поліпшує сприйняття результатів оцінювання відповідне інфографічне відображення за правилами когнітивної логіки [19].

Показник психофізіологічного стану сформований на основі оцінок загальноприйнятих і оригінальних показників варіабельності ритму серця, форми зубців і комплексів електрокардіограми. Індекс психоемоційного стану формується за такими ж принципами та визначається на основі аналізу варіабельності ритму серця за модифікованим алгоритмом McCratty (США).

При розробці зазначеного інноваційного програмного забезпечення широко застосовувалися методи багатовимірної статистики та особливо ШІ, без якого побудова шкали для оцінки малих змін ЕКГ та ВСР була б занадто утрудненою.



Рисунок 1. Реєстрація ЕКГ за допомогою пристрою «Метелик» з вбудованими пальцевими електродами

Процедура дослідження була наступною. Пацієнт у положенні лежачи тримав у руках ЕКГ-пристрій «Метелик» протягом 3 хв, як показано на рис. 1.

Також у рамках цього дослідження додатково було проведено ретроспективний аналіз історій хвороби за 2022–2023 рр. 37 пацієнтів, яким проводилася анестезія без застосування мультимодального підходу. В усіх випадках застосовувалася традиційна анестезія, що базувалася на комбінації фентанілу та пропофолу. Вибірку поводити серед пацієнтів з аналогічною тривалістю та тяжкістю оперативних втручань.

Основною метою цього ретроспективного дослідження було вивчення клінічних результатів, а також аналіз ефективності і безпеки використання цих препаратів окремо і в комбінації. Основну увагу було приділено можливим відмінностям у фармакологічних ефектах, побічних реакціях та загальному стані пацієнтів після проведення анестезії.

Дані були зібрані з історій хвороби, які містили інформацію про демографічні характеристики пацієнтів, показання до проведення анестезії, а також результати післяопераційного періоду. Для аналізу даних застосовувалися статистичні методи, що дозволили оцінити кореляції між використанням фентанілу і пропофолу та клінічними результатами, що дозволяє визначити оптимальні стратегії для управління анестезією в подальшому.

Для побудови описової статистики і порівняння якісних змінних проводили перевірку розподілу отриманих даних за допомогою тесту Шапіро — Уїлка. Залежно від результатів розподілу застосовували параметричні (t-критерій Стюдента) або непараметричні (U-критерій Манна — Уїтні) методи. Статистичний аналіз виконували за допомогою ліцензійних програмних пакетів IBM SPSS Statistics 27 та Microsoft Office Excel 365, вважаючи відмінності статистично значимими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Автори сучасних наукових статей зазначають, що, незважаючи на досягнення в галузі ресусцитації та сучасних стратегій знеболювання, багато пацієнтів, які зазнали травм, страждають від недостатнього контролю болю. Це може бути наслідком неадекватної оцінки інтенсивності болю та труднощів в управлінні медикаментозною терапією.

Одним з основних показників клініко-фармакологічної ефективності проведення анестезії (особливо це показово при стабільності параметрів гемодинаміки й контролі адекватності рівня ноцицепції та анальгезії, що доступно на сучасному рівні інтраопераційного моніторингу) є розхід гіпнотиків та наркотичних анальгетиків під час оперативного втручання. Дані розходу р-ну пропофолу та р-ну фентанілу ви можете побачити в табл. 2.

Так, ми не відмітили вірогідної різниці в дозуванні гіпнотичних препаратів під час оперативного втручання, однак відмітили вірогідно меншу кількість анальгетика, ніж у групі ПА, при застосуванні мультимодальної анальгезії на 15 % ($p = 0,029$), а при додаванні р-ну лідокаїну — на 27 % ($p = 0,001$). Також слід відмітити, що при порівнянні з даними, що отримано в ході ретроспективного дослідження у пацієнтів без застосування ММА, ми не відмітили суттєвої різниці в дозуваннях пропофолу, а доза фентанілу становила $3,79 \pm 1,26$, що було на 8 % більше, ніж у групі ПА, на 21 % — ніж у групі ПМА, та на 32 % — ніж у групі ЛА, що доводить необхідність рутинного застосування різних комбінацій ММА.

Також слід відмітити різницю у відчутті сонливості після екстубації. Так, у групі ПА це відчуття було у 37 % пацієнтів, у групі ПМА — у 30 %, а в групі ЛМА — у 63 %. Майже в два рази більше відчуття сонливості ми пов'язуємо з небажаними ефектами додавання лідокаїну до схеми мультимодальної анестезії.

Під час інтраопераційного та раннього періопераційного періоду ми оцінювали рівень артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, що опосередковано

може нам сказати про симпатичну реакцію на біль чи неадекватність анестезії. Але на всіх точках вимірювання ми не відмітили вірогідних відмінностей між групами дослідження. Це свідчить про адекватність анестезії та анальгезії та про відсутність значимих гемодинамічних ефектів окремих препаратів при ретельному моніторингу інтраопераційного періоду наркозу.

Для додаткового вимірювання періопераційної стрес-реакції ми досліджували інтра-, післяопераційний та на ранок після операції рівень кортизолу в плазмі крові. Так, під час операції ми не відмітили вірогідних відмінностей цього показника, але після оперативного втручання рівень кортизолу був вірогідно більший у групі ПА, ніж у групі ПМА, на 17 % та у групі ЛА на 11 % (табл. 3). На ранок після оперативного втручання не було відмічено вірогідних відмінностей у групах дослідження. Це особливо важливо, оскільки активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та симпатичної нервової системи внаслідок болю може призвести до серйозних ускладнень і сповільнити процес реабілітації. З іншого боку, це нам говорить про ефективність анальгетичних ефектів ММА на основі застосування парацетамолу та декскетопрофену.

Додатково це підтверджує динаміка за ВАШ після оперативного втручання. Так, після оперативного втручання рівень болю в групі ПМА був на 15 % вірогідно нижчим, а в групі ЛА — на 21 %; така ж тенденція, але невірогідна, зберігалася й через 3–6 годин після операції (табл. 4). Наступного дня не відзначалося різниці в суб'єктивному рівні болю між досліджуваними групами, і це може свідчити про те, що пацієнти в усіх групах отримували достатнє знеболювання для підтримки комфортного стану.

Подібні результати отримали Seyhan та ін. (2016), які відмічали, що не було виявлено вірогідної різниці між групами щодо використання фентанілу під час операційного періоду. Але при порівнянні показників за ВАШ з'ясували, що група, яка отримувала парацетамол і декскетопрофен у комбінації, мала нижчі показники через 24 години після операції.

Таблиця 2. Порівняльна характеристика використання анестезіологічних препаратів, мкг/год ($M \pm S D$)

Препарати	Група ПА	Група ПМА	Група ЛА
Фентаніл	$3,51 \pm 0,94$	$2,98 \pm 0,82^*$	$2,56 \pm 0,88^*$
Пропофол	$1,09 \pm 0,36$	$1,06 \pm 0,25$	$1,11 \pm 0,35$

Примітки: $M \pm SD$ — середнє арифметичне (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних); * — $p < 0,05$ порівняно з групою ПА.

Таблиця 3. Рівні кортизолу в плазмі крові в періопераційному періоді, ммоль/л ($M \pm SD$)

Кортизол крові	Група ПА	Група ПМА	Група ЛА
Під час оперативного втручання	$11,9 \pm 4,6$	$11,50 \pm 2,89$	$11,3 \pm 2,8$
Після оперативного втручання	$9,5 \pm 3,6$	$7,90 \pm 3,47^*$	$8,4 \pm 2,6^*$
На ранок після оперативного втручання	$8,4 \pm 4,58$	$7,8 \pm 2,8$	$8,1 \pm 2,3$

Примітки: $M \pm SD$ — середнє арифметичне (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних); * — $p < 0,05$ порівняно з групою ПА.

Таблиця 4. Рівень болю за ВАШ в періопераційному періоді, бали (M ± SD)

Етап	Група ПА	Група ПМА	Група ЛА
П/о	3,51 ± 0,94	2,98 ± 0,82*	2,76 ± 0,88*
3–6 год п/о	2,91 ± 0,51	2,74 ± 0,61	2,61 ± 0,52
На ранок	2,53 ± 0,49	2,38 ± 0,48	2,47 ± 0,51
24 год п/о	2,18 ± 0,25	2,09 ± 0,37	1,94 ± 0,28

Примітки: M ± SD — середнє арифметичне (M) ± стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних); * — p < 0,05 порівняно з групою ПА.

Таблиця 5. Описова статистика аналізу ЕКГ ТА ВРС

Показник	SDNN, мс	ЧСС, уд/хв	Індекс стресу	Загальний рівень здоров'я	Шкала витривалості	Функціональний стан міокарда
Середнє	56,79661	73,23729	389,678	65,32203	55,32203	75,35593
Стандартне відхилення	62,69625	12,63321	14,43826	13,8847	14,43826	13,8847

При недостатньому рівні знеболювання (більше ніж 4–5 балів за ВАШ) ми додавали р-н парацетамолу. Так, у групі ПА на другу п/о добу ми доповнювали наше знеболювання однократно у 37 % пацієнтів, двократно у 20 %. У групі ПМА у 17 % однократно, у групі ЛМА — у 27 % однократно. Також слід відмітити, що при проведенні ретроспективного аналізу історій хвороби чверть пацієнтів у післяопераційному періоді отримували опіати однократно внутрішньом'язово. Таким чином, мультимодальний підхід до знеболювання не лише забезпечує більш якісний контроль болю під час та після операції, а й зменшує загальну потребу в додаткових знеболювальних препаратах, що сприяє кращій адаптації пацієнтів у післяопераційний період.

У періопераційному періоді не було зареєстровано ускладнень, які можна було б пов'язати з фармакологічними властивостями препаратів, що застосовуються в схемі мультимодальної анестезії, окрім сонливості, яка відмічалася при застосуванні р-ну лідокаїну.

При дослідженні психоемоційного стану на основі аналізу ВРС ми отримали дані, що наведені у табл. 5. Відмічено в цілому нормальну, не прискорену ЧСС (73 уд/хв) та нормальну сумарну варіабельність ритму серця, тобто SDNN — 56,7. Стрес-індекс (він же індекс напруги) Баєвського в середньому лише помірно підвищений — 389 одиниць. Пропріетарні (тобто розроблені нами) композитні індекси демонструють наступне: узагальнений індекс функціонального стану — 65,3, тобто незначно знижений, індекс стану міокарда — 75,4, тобто норма, індекс витривалості (тобто узагальнений індекс ВРС) — 55,3, тобто помірно знижений. Індекс психоемоційного стану (індекс McCratty) у 42,3 % випадків демонструє значний розлад психоемоційного стану, у 30,5 % випадків — помірний розлад, у 22 % випадків — легкий розлад психоемоційного стану й у 1,7 % випадків — нормальні значення.

Це дослідження показало в середньому відсутність значних вегетативних розладів у бік симпатикотонії,

що означає відсутність вираженого больового синдрому. Водночас все ж таки спостерігається помірне зниження композитного, узагальненого індексу автономної нервової системи та значна частка виражених і помірних зсувів психоемоційного стану, що є природним у ранній післяопераційний період.

Отже, мінно-вибухові травми є однією з найбільш складних категорій травм, що потребує значних хірургічних втручань і зусиль для управління болем. Як показує наше дослідження, застосування мультимодальних методик знеболювання в хірургії голови та шиї демонструє позитивні результати порівняно з традиційними підходами до знеболювання.

Дослідження також відзначає непослідовність у управлінні болем у попередніх випадках, що часто призводило до недостатнього контролю болю у пацієнтів, особливо при політравмах. Наша стратегія, зокрема включення парацетамолу і декскетопрофену до режиму знеболювання, дозволила зменшити кількість пацієнтів, яким потребувалося додаткове знеболювання.

Мультимодальний підхід з використанням нестероїдних протизапальних засобів і парацетамолу було підтверджено як безпечний і ефективний у нашому дослідженні; він знижує потребу в опіоїдах і потенційні ризики, пов'язані з їх використанням. Це є особливо актуальним з огляду на зростання проблеми передозування опіоїдів у сучасному суспільстві.

Таким чином, результати нашого дослідження підтверджують доцільність використання мультимодальних підходів у знеболюванні пацієнтів з мінно-вибуховими травмами. Це не лише знижує інтенсивність болю, але й сприяє швидшому відновленню, поліпшуючи загальне самопочуття пацієнтів і зменшуючи ризик посттравматичних ускладнень. У майбутньому важливо продовжити дослідження в цій галузі, щоб розробити ще більш ефективні та безпечні стратегії управління болем.

Висновки

1. Використання мультимодальних методів знеболювання, зокрема комбінації нестероїдних протизапальних засобів (декскетопрофен) і парацетамолу, при реконструктивних операціях голови та шиї знижує інтраопераційне використання опіатів та дозволяє запобігти їх використанню в післяопераційному періоді, що доводять дані ретроспективного аналізу при порівнянні схем без використання мультимодальної анестезії.

2. Схеми мультимодальної анестезії на основі комбінації нестероїдних протизапальних засобів (декскетопрофен) і парацетамолу є безпечними та не викликають клінічно значимих побічних ефектів.

3. При використанні як ад'юванта р-ну лідокаїну, незважаючи на кращий контроль болю та стресу в періопераційному періоді, спостерігалися підвищені рівні сонливості у пацієнтів, що отримували лідокаїн. Це вказує на необхідність подальшого дослідження оптимальних доз цього препарату у варіантах мультимодальної анестезії.

4. Результати дослідження варіабельності серцевого ритму свідчать про відсутність значних вегетативних розладів, але підкреслюють необхідність уваги до психо-емоційного стану пацієнтів у ранній післяопераційний період.

5. У результаті дослідження було підтверджено доцільність впровадження мультимодальних протоколів знеболювання на основі парацетамолу та декскетопрофену у клінічну практику для пацієнтів з мінно-вибуховими травмами в реконструктивній хірургії голови та шиї, що може привести до поліпшення клінічних результатів і якості життя пацієнтів. Особливо ефективною є подовжена схема застосування цих препаратів з використанням їх протягом раннього післяопераційного періоду, з огляду на періопераційний контроль болю та найкращі анальгетичні результати на наступну добу після операції.

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

Інформація про фінансування. Дослідження підтримано Національним фондом досліджень України (проект № 2023.04/0094 «Розроблення технології об'єктивного контролю функціональних спроможностей та стресу військовослужбовців на основі мініатюрних електрокардіографів та машинного навчання»).

Внесок авторів. Дзюба Д.О. — написання статті, підготовка до друку та методологія, аналіз та обробка отриманих даних; Чайковський І.А. — написання статті, аналіз та обробка отриманих даних; Мельник О.Ф., Решетник О.В. — набір матеріалу; Петяк Д.О., Риженко Т.М. — набір матеріалу, аналіз та обробка отриманих даних.

Список літератури

1. Horoshko VR, Kuchyn IuL. 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. Ukrainian. doi: 10.31612/2616-4868.3(25).2023.05.

2. Kuchyn IuL, Horoshko VR. Predictors of treatment failure among patients with gunshot wounds and post-traumatic stress disorder. *BMC Anesthesiol*. 2021 Oct 30;21(1):263. doi: 10.1186/s12871-021-01482-8.

3. Dmytriiev D. Study of the intensity of postoperative pain after mine-explosive injury: a pilot study of different analgesics. *Emergency Medicine*. 2024;20(5):356-362. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1735>.

4. Biuzzi C, Marianello D, Wellens C, Bidi B, DI Chiaro A, Remiddi F, Franchi F, Scolletta S. Multimodal analgesic strategies in polytraumatized patients. *Minerva Anesthesiol*. 2024 Nov;90(11):1029-1040. doi: 10.23736/S0375-9393.24.18139-4. Epub 2024 Aug 5. PMID: 39101306.

5. Harvin JA, Albarado R, Truong VTT, Green C, Tyson JE, Pedroza CW, et al. Multi-Modal Analgesic Strategy for Trauma: A Pragmatic Randomized Clinical Trial. *Journal of the American College of Surgeons*. 2021 March;232(3):241-251e3. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2020.12.014.

6. Kay AB, White T, Baldwin M, Gardner S, Daley LM, Majercik S. Less Is More: A Multimodal Pain Management Strategy Is Associated with Reduced Opioid Use in Hospitalized Trauma Patients. *Journal of Surgical Research*. 2022;278:161-168. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2022.04.032>.

7. Sayal NR, Militsakh O, Aurit S, Hufnagle J, Hubble L, Lydiatt W, et al. Association of multimodal analgesia with perioperative safety and opioid use following head and neck microvascular reconstruction. *Head & Neck*. 2020;42(10):2887-2895. <https://doi.org/10.1002/hed.26341>.

8. Lee TS, Wang LL, Yi DI, Prasanna PD, Kandl C. Opioid sparing multimodal analgesia treats pain after head and neck microvascular reconstruction. *The Laryngoscope*. 2020;130(7):1686-1691. <https://doi.org/10.1002/lary.28402>.

9. Freo U. Paracetamol for multimodal analgesia. *Pain Management*. 2022;12(6):737-750. <https://doi.org/10.2217/pmt-2021-0116>.

10. Dönmez S, Sener A, Ishak Isik N, et al. Comparison of analgesic efficacy of ibuprofen and dexketoprofen in pain management of long bone fractures: a prospective, randomized, double-blind study. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2024;50:1791-1798. <https://doi.org/10.1007/s00068-024-02515-w>.

11. Silva F, Costa G, Veiga F, Cardoso C, Paiva-Santos AC. Parenteral Ready-to-Use Fixed-Dose Combinations Including NSAIDs with Paracetamol or Metamizole for Multimodal Analgesia-Approved Products and Challenges. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Jul 31;16(8):1084. doi: 10.3390/ph16081084. PMID: 37630999; PMCID: PMC10459253.

12. Ceyhan D, Bilir A, Güleç MS. Evaluation of the analgesic efficacy of dexketoprofen added to paracetamol. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*. 2016;44(6):312. doi: 10.5152/TJAR.2016.89106.

13. Wu Xiaoxian, Wei Xiaoxia, Jiang Li, Cai Jiaqin, Ju Mingyu, Zheng Xiaochun. Is Lidocaine Patch Beneficial for Postoperative Pain? A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *The Clinical Journal of Pain*. 2023 Sept;39(9):484-490. DOI: 10.1097/AJP.0000000000001135.

14. Tonev D. Intravenous Lidocaine in Non-Opioid Multimodal Perioperative Pain Management: Current Controversy and Future Perspectives [Internet]. *Pharmaceutical Science*. IntechOpen; 2024. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.111864>.

15. Carron M, Tamburini E, Linassi F, Pettenuzzo T, Boscolo A, Navalesi P. Efficacy of nonopioid analgesics and adjuvants in

multimodal analgesia for reducing postoperative opioid consumption and complications in obesity: a systematic review and network meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*. 2024;133(Iss 6):1234–1249. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.08.009>.

16. Hartman TJ, Nie JW, Singh K. Multimodal Analgesia. *Contemporary Spine Surgery*. 2022 Aug;23(8):1–7. DOI: 10.1097/01.CSS.0000852968.89790.4e.

17. Deshler BJ, et al. Current update on multimodal analgesia and nonopioid surgical pain management. *Current Problems in Surgery*. 2023;60(6):101332. <https://doi.org/10.1016/j.cpsurg.2023.101332>.

18. Attia Z, Friedman P, Noseworthy P, López-Jiménez F, Ladewig D, Satam G, et al. Age and sex estimation using artificial intelligence from standard 12-lead ECGs. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*, 2019;12(9). <https://doi.org/10.1161/circep.119.007284>.

19. Chaikovsky I. Electrocardiogram scoring beyond the routine analysis: subtle changes matters. *Expert Rev Med Devices*. 2020 May;17(5):379–382. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1754795>.

Отримано/Received 20.03.2025

Рецензовано/Revised 31.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 09.04.2025

Information about authors

Dmytro Dziuba, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr_dzuba@ukr.net; phone: +380 (50) 565-03-44; Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Extracorporeal Detoxification, Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-9979-8889>

Dmytro Petyak, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Extracorporeal Detoxification, Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: kokl.info.ua@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-8767-1929>

Oleksandr Melnyk, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Extracorporeal Detoxification, Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: kokl.info.ua@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-7826-839X>

Olha Reshetnyk, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Extracorporeal Detoxification, Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: kokl.info.ua@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-3821-8723>

Tetiana Ryzhenko, Research Fellow, Specialist, Department of Computer Tools and Systems, V.M. Glushkov Institute of Cybernetics of NASU, Kyiv, Ukraine; e-mail: tatry78@meta.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1935-774X>

Ilyia Chaikovsky, PhD in Medicine, Doctor of Medicine (Germany), Leading Research Fellow, Senior Research Fellow, Department of Computer Tools and Systems, V.M. Glushkov Institute of Cybernetics of NASU, Kyiv, Ukraine; e-mail: illya.chaikovsky@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4152-0331>

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

Information about funding. The research was supported by the National Research Foundation of Ukraine (project No. 2023.04/0094 "Development of technology for objective monitoring of functional capabilities and stress of military personnel based on miniature electrocardiographs and machine learning").

Authors' contribution. D.O. Dziuba — writing an article, prepress and methodology, analysis and processing of the received data; I.A. Chaikovsky — writing an article, analysis and processing of the received data; O.F. Melnyk, O.V. Reshetnyk — material set; D.O. Petyak, T.M. Ryzhenko — material set, analysis and processing of the received data.

D.O. Dziuba^{1,2}, D.O. Petyak², O.F. Melnyk², O.V. Reshetnyk², T.M. Ryzhenko³, I.A. Chaikovsky³

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

³V.M. Glushkov Institute of Cybernetics of NASU, Kyiv, Ukraine

Paracetamol and dexketoprofen as the basis of multimodal anesthesia in secondary surgical treatment of head and neck blast injuries

Abstract. Background. Injuries resulting from blast trauma are complex cases that require numerous surgical interventions and adequate pain management. The aim of this study was to compare the effectiveness of multimodal anesthesia using paracetamol and dexketoprofen at different stages of perioperative treatment in patients with blast injuries in reconstructive head and neck surgery. **Materials and methods.** The study involved 90 patients using a multimodal analgesic regimen based on paracetamol and dexketoprofen who were divided into three groups: preemptive analgesia (PA), prolonged multimodal anesthesia (PMA), and preemptive analgesia with the use of lidocaine solution as an adjuvant (LA). Clinical, laboratory, and instrumental methods were used, including assessment of psychoemotional state based on analysis of subtle changes on the electrocardiogram, namely heart rate variability, using cloud computing and artificial intelligence. **Results.**

The comparison showed that the multimodal approach reduced opioid requirements by 15 % in the PMA group and by 27 % in the LA group. Postoperative pain scores were significantly lower in the PMA and LA groups than in the PA group. A retrospective analysis comparing similar patients without multimodal analgesia showed greater intraoperative opioid consumption (by 8–32 %) and the necessity for their use in the postoperative period. **Conclusions.** The study confirms the advisability of using prolonged multimodal anesthesia with paracetamol and dexketoprofen due to the quality of perioperative pain management and safety, improving clinical outcomes and quality of life at different stages of perioperative treatment in patients with blast injuries in head and neck surgery.

Keywords: blast injury; multimodal analgesia; paracetamol; dexketoprofen; lidocaine; heart rate variability

Саволюк С.І.¹, Дембіцький А.Р.¹, Шмигіна І.М.²¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²Інститут післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Оцінка міофібробластної активності на етапах хірургічного лікування ранового дефекту при ускладнених формах хронічної венозної недостатності

Резюме. Мета роботи: оцінити загоювальний потенціал трофічних виразок (ТВ) у пацієнтів із хронічною венозною недостатністю (ХВН) С6 шляхом аналізу експресії маркера α -SMA як прогностичного індикатора ефективності лікування з використанням плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), порівняно з традиційними методами лікування ТВ. **Матеріали та методи.** У дослідженні, проведеному в 2021–2023 рр., брали участь 33 пацієнти, розділені на основну ($n = 15$) і контрольну ($n = 18$) групи. Основній групі проводили термічну абляцію стовбурів підшкірних вен і місцеве лікування ТВ за допомогою PRP. У контрольній групі виконувався стріпінг неспроможних стовбурів із застосуванням традиційних засобів для місцевого лікування ТВ (мазі, пов'язки). Ефективність лікування оцінювали за клінічними параметрами, терміном загоєння ТВ та експресією α -SMA у зразках тканин. **Результати.** Застосування PRP сприяло прискоренню епітелізації ТВ, зниженню запальних маркерів і підвищенню експресії α -SMA. Це вказує на активізацію міофібробластів, що асоціюється з прискоренням загоєння ран. Порівняно з традиційними методами лікування застосування PRP у ділянці ТВ виявилось більш ефективним та привело до значного скорочення термінів загоєння ТВ. Застосування PRP у поєднанні із сучасними рановими покриттями дозволило досягти загоєння ТВ на фоні ХВН С6 на 32,9 дня (p -value = 1,044e-10), у пацієнтів групи порівняння загоєння ТВ спостерігалось на 52,7 дня (p -value = 1,044e-10). **Висновки.** Результати дослідження підтверджують ефективність ін'єкцій PRP у поєднанні із сучасними рановими покриттями для прискорення загоєння трофічних виразок у пацієнтів із ХВН С6.

Ключові слова: хронічна венозна недостатність; трофічна виразка; імуногістохімія; α -SMA; плазма, збагачена тромбоцитами

Вступ

Хронічне захворювання вен нижніх кінцівок (ХЗВНК) — мультифакторіальне, повільно та постійно прогресуюче захворювання вен нижніх кінцівок, в основі якого лежить неспроможність клапанного апарату та пошкодження судинної стінки, зміна гемодинаміки венозного кровотоку, поява венозного рефлюксу, зменшення швидкості кровотоку та, як наслідок, розвиток венозної гіпертензії та хронічної венозної недостатності (ХВН) у басейні нижніх кінцівок.

Є декілька теорій виникнення ХЗВНК. Теорія венозного стазу, запропонована Холмансом у 1917 р. Те-

орія артеріовенозних шунтів, прибічниками якої були Пратт у 1949 р. та Бревер у 1950 р. У 1988 році Coleridge Smith та ін. запропонували альтернативну гіпотезу для кращого пояснення патогенезу венозної виразки. На думку автора, підвищений тиск у венозній системі, в ортостатичному положенні, призводить до зниження тиску капілярної перфузії, зменшуючи капілярний потік настільки, щоб викликати лейкоцитарну пастку. Лейкоцити вивільняють токсичні метаболіти кисню та протеолітичні ферменти, які потім викликають пошкодження капілярної стінки, що збільшує її проникність. Унаслідок цього виникає екстравазація фібриногену та

інших білків плазми, які утворюють фібринову манжету, що провокує навколо капілярної петлі ішемізацію цієї ділянки.

У 1991 році Claudy та ін. запропонували теорію активації лейкоцитів, які вивільняють вільні радикали та протеолітичні ферменти, що збільшує активність еластази, викликаючи пошкодження епітелію та збільшуючи проникність судин, а це призводить до відкладення перикапілярного фібрину.

Незважаючи на численні дослідження, після яких були висвітлені різні гіпотези, реальний механізм розвитку ХВН і венозної виразки досі невідомий. Цілком можливо, що кожен описаний вище механізм є важливим у певних випадках [1].

ХЗВНК — одне з найпоширеніших захворювань у світі, що зустрічається у 25–40 % дорослого населення індустриально розвинених країн світу, тяжкі форми ХЗВНК (СЕАР (Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology) С3–С6) переважають та становлять 17–20 % [2]. Згідно з епідеміологічною оцінкою, варикозна хвороба нижніх кінцівок (ВХНК) у популяції зустрічається в 25–33 % осіб жіночої та в 10–40 % — чоловічої статі [3]. У дослідженні Framingham [4] варикозне розширення вен щорічно діагностується у 2,6 % жінок та 1,9 % чоловіків [3]. Щорічне прогресування ХЗВНК на клас вище за СЕАР відмічається у 4 % хворих зі встановленою супутньою серцево-судинною недостатністю [5]. Поширеність трофічних виразок нижніх кінцівок (ТВНК) венозної етіології корелює із віком пацієнта, у старшому віці виразки зустрічаються значно частіше [6]. Дійсно, з віком збільшується кількість супутніх захворювань, що знижує регенераторний потенціал ТВ, і, що не менш важливо, спостерігається зниження прихильності самих пацієнтів до лікування ТВ. Наявність трофічної виразки різко знижує якість життя пацієнтів та обмежує їх у повсякденній активності, адже трофічні виразки неодмінно призводять до появи болювих відчуттів, неприємного запаху та патологічних виділень [7, 8].

Значну занепокоєність становить щорічне збільшення захворюваності на ВХНК, що сягає 2,5 %. Ключову роль у цьому відіграє стрімкий технологічний розвиток, урбанізація та інформаційно-технічний прогрес нашого суспільства, що неухильно призводить до гіподинамії та прогресування ВХНК.

Клінічно ХЗВНК проявляється у вигляді морфологічних та функціональних розладів венозної системи, як-от помірний чи значний набряк, важкість та болі в нижніх кінцівках, нічні судоми у гомілках, екзема, гіперпігментація, ліподерматосклероз та ТВНК. Також на фоні ХЗВНК існує високий ризик розвитку флебіту, тромбофлебіту у системі поверхневих вен, тромбозу підколінної, глибокої стегнової та загальної стегнової вени. Трофічна виразка венозної етіології становить від 60–80 % всіх виразок нижніх кінцівок [9, 10] і, як правило, з'являється в нижній третині гомілки, по внутрішній чи зовнішній поверхні між медіальною/латеральною кісткою та тригольовим м'язом гомілки, у ділянках значного варикозного розширення вен нижніх кінцівок. Венозну виразку можна вважати хронічною, якщо вона не загоюється на фоні 6-тижневого консервативного лікування. Відповідно навіть при активному лікуванні ТВНК венозної етіології швидкість її загоєння є

достатньо повільною та досягається лише у 40 % пацієнтів у термін лікування три місяці [11], а близько 20 % ТВ не загоюються на фоні спеціалізованого лікування навіть через 2 роки [12]. Відкритим залишається питання профілактики рецидиву ТВНК на фоні ХВН, адже після загоєння у 80 % пацієнтів через 3 місяці відмічається рецидив ТВ [13]. Не менш важливим є і фінансовий аспект лікування ТВ венозної етіології, що виражається колосальними економічними витратами в передових країнах світу. Кожного року США витрачають 32 мільярди доларів [14], Велика Британія — 102 мільйони фунтів стерлінгів [15], Австралія — 3 мільярди австралійських доларів [16]. Незважаючи на наявність значної соціальної обмеженості пацієнтів із ТВ та супутні економічні витрати на їх лікування, у світі не було проведено міжнародного систематичного порівняння та досліджень стосовно поширеності і захворюваності на цю патологію. Можливо, при наявності відповідних чітких даних про поширеність ТВНК на фоні ХВН у світі було б залучено додаткове міжнародне фінансування та ця проблема мала б шанс на розробку кращих та більш ефективних тактик лікування.

На сьогодні найбільш ефективними методами ліквідації вертикального рефлюксу по поверхневих стовбурах підшкірних вен є термальна абляція (ендовенозна лазерна коагуляція (ЕВЛА), ендовенозне електрозварювання (ЕВЕЗ), радіочастотна абляція). Що стосується обробки неспроможних перфорантних вен у місці трофічної виразки, то найбільш доцільним є використання ехоконтрольованої склерооблітерації. Термальні методи абляції підшкірних вен дозволяють швидко та ефективно ліквідувати патологічний ретроградний кровотік, що є ключовим у загоєнні ТВ, значно зменшує венозний застій та призводить до поліпшення кровопостачання в ділянці ТВ.

Після ліквідації венозного рефлюксу є необхідність у виборі подальшої тактики місцевого лікування ТВНК, що зазвичай включає застосування різного роду первинних та вторинних ранових покриттів, антисептичних засобів і компресійної терапії [17]. Такий тривалий період загоєння ТВ венозної етіології пов'язаний перш за все із терміном її існування, тривалим періодом фази запалення, що, у свою чергу, призводить до стабільно високого рівня цитокінів у зоні ТВ, з високою протеолітичною активністю та активністю металопротеїнази. Затримка епітелізації ТВ пов'язана із вищенаведеним каскадом патологічних процесів, що призводить до зниження рівня фібрину та порушення синтезу факторів росту в зоні запалення.

Швидко та ефективно відновити кількість факторів росту, зменшити ознаки запалення, рівень прозапальних цитокінів, прискорити епітелізацію ложа ТВ може застосування аутологічної плазми крові у вигляді platelet rich plasma (PRP). Найбільш активними факторами росту є тромбоцитарний фактор росту (PDGF), фібробластний фактор росту (FDGF), епідермальний фактор росту (EGF). У свою чергу, ці фактори росту стимулюють ангиогенез, хемотаксис, клітинну проліферацію та ремоделювання рани [18–21].

У нашому дослідженні ми провели оцінку ефективності запропонованого методу місцевого лікування ТВНК із застосуванням PRP порівняно з традиційними

методами лікування (санація, компресійна терапія та марлеві пов'язки).

Мета роботи: проаналізувати потенціал до загоєння ТВ у пацієнтів із ХВН Сб шляхом оцінки експресії маркера α -SMA як прогностичного маркера загоєння ТВНК із застосуванням PRP порівняно з традиційними методами лікування.

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на клінічних базах кафедри хірургії та судинної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика в період з 2021 по 2023 рік. Усі пацієнти були розділені на основну групу — 15 пацієнтів (9 (60 %) жінок та 6 (40 %) чоловіків) та групу порівняння — 18 пацієнтів (12 (66,7 %) жінок та 6 (33,3 %) чоловіків). Середній вік у основній групі становив 60,2 ($p \geq 0,05$) та 58,6 року ($p \geq 0,05$) у групі порівняння.

В основній групі у всіх пацієнтів застосовувалися термальні методи ліквідації рефлюксу по стовбурах великої/малої підшкірної вени (ЕВЛА, ЕВЕЗ залежно від діаметра неспроможного стовбура) та передопераційна підготовка з місцевим лікуванням виразкового дефекту за допомогою PRP. У групі порівняння ліквідація стовбурового рефлюксу виконувалася хірургічним шляхом із проведенням кросектомії та стріпінгу неспроможних стовбурів підшкірних вен у комбінації із місцевим лікуванням мазями левоміколь, інфлоракс, діоксизоль та використанням марлевих пов'язок із розчином повідон-йоду. Обробка неспроможних притоків на гомілці в обох групах проводилася за допомогою ехоконтрольованої склерооблітерації та селективної мініфлебектомії.

Термін існування трофічної виразки був від 3 місяців до 4 років: у 17 (51,5 %) — від 4 міс. до 1 року, у 10 (30,3 %) — 1–2 роки, у 6 пацієнтів (18,2 %) — 3–6 років. Площа трофічної виразки в основній групі становила 7–21 cm^2 (4 пацієнти; 26,7 %), 22–45 cm^2 (11 пацієнтів; 73,3 %) та у групі порівняння — 7–21 cm^2 (5 пацієнтів; 27,7 %), 22–45 cm^2 (13 пацієнтів; 72,3 %), відносна похибка в обох групах становила: $\chi^2 = 0,083105$, $df = 2$, $p = 0,9593$.

Хірургічне лікування проводилося за наявності стовбурового рефлюксу та трофічної виразки венозної етіології. Пацієнти із тромбозом поверхневих чи глибоких вен, декомпенсацією супутніх хронічних захворювань, облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок, захворюваннями опорно-рухового апарату, що різко обмежують рухову активність, у дослідження не включалися.

Одразу після виконання хірургічного втручання пацієнти обох груп були активізовані, їм було одягнуто компресійний трикотаж II класу компресії та призначено препарати мікронізованої очищеної фракції флавоноїдів.

Результати лікування пацієнтів в обох групах оцінювалися шляхом порівняння термінів загоєння ТВ, встановлення відмінності експресії маркера α -SMA в основній групі та групі порівняння.

Залежно від стадії ранового процесу та об'єму ексудату із рани проводився індивідуальний підбір ранового покриття. Застосування атравматичних первинних ранових покриттів у комбінації із гідроактивним колоїдним гелем та системним застосуванням PRP показало найкращі результати у пацієнтів основної групи.

Ми застосовували двохетапну схему приготування PRP, що дало можливість стандартизувати концентрацію тромбоцитів у плазмі в межах $1,45\text{--}1,58 \times 10^9$ мл. Саме така концентрація дозволяє досягти прискорення процесів епітелізації ТВ. Введення PRP проводилося голкою G20 по краю ТВ на глибину до 5 мм на 5-й та 14-й день лікування за умов відсутності значних ділянок некротичних тканин.

Статистичний аналіз проводили за допомогою IBM SPSS Statistics версії 26.0. У нашому дослідженні використовувалася описова статистика. Усі безперервні змінні були подані у вигляді середнього значення $\pm$ стандартне відхилення (SD).

Результати

Пацієнтам обох груп за наявності значних ділянок некротичних тканини із чіткою демаркаційною лінією ще на початку лікування було проведено первинний механічний дебрідмент ранового ложа: основна група — 7 пацієнтів (46,7 %), група порівняння — 10 пацієнтів (55,5 %).

Значно кращі результати очищення та загоєння ТВНК реєструвалися у пацієнтів основної групи, яким було застосовано PRP та малоінвазивні методи ліквідації вертикального венозного рефлюксу. Вже на 32,9 дня ($p\text{-value} = 1,044\text{e-}10$) у пацієнтів основної групи відмічалася загоєння виразкового дефекту, тоді як у пацієнтів групи порівняння загоєння ТВНК спостерігалася на 52,7 дня ($p\text{-value} = 1,044\text{e-}10$). Така відмінність у терміні епітелізації ТВНК пацієнтів основної групи перш за все обумовлена значним зростанням регенераторного потенціалу в ділянці ранового ложа за рахунок ін'єкцій PRP та застосування сучасних ранових покриттів.

Для підтвердження позитивного впливу на процеси загоєння ТВНК нами було проведено морфологічну та імуногістохімічну оцінку панч-біоптатів із краю та дна трофічної виразки. В основній групі імуногістохімічне дослідження (ІГХД) було виконано 10 пацієнтам, яким проводилося малоінвазивне хірургічне втручання на стовбурах підшкірних вен із місцевим лікуванням ТВ

Таблиця 1. Відсотковий розподіл за балами α -SMA по групах

Бали	Основна група (n = 14), %	Група порівняння (n = 11), %	t	p
1	5,0 $\pm$ 5,8	30,0 $\pm$ 13,8	1,667268	0,10902184
2	35,0 $\pm$ 12,7	55,0 $\pm$ 15,0	1,016	0,32019818
3	60,0 $\pm$ 13,1	15,00 $\pm$ 10,76	2,654705	0,014

гідроактивними суперабсорбуючими пов'язками, мазями та PRP. У групі порівняння ІГХД було виконано 8 пацієнтам із кросектомією, стріпінгом та місцевим лікуванням ТВ пов'язками із розчином повідон-йоду та класичними мазями типу левоміколь, інфлоракс, мірамистин та іншими.

ІГХД проводили за внутрішніми протоколами, спираючись на рекомендації виробника, з використанням системи візуалізації *Master Polymer Plus detectionsystem (peroxidase)* та антитіл α -SMA (маркер гладком'язових та міофібробластних клітин). Клоном антитіла α -SMA є 1A4, виробник якого — Master Diagnostica. Оцінку експресії маркера α -SMA проводили напівкількісним методом. При забарвленні менше ніж 20 % клітин експресія маркера розцінювалася як низька (1 бал), при діапазоні 20–40 % — помірна (2 бали), при забарвленні більше ніж 40 % — висока (3 бали).

У біоптатах основної групи експресія α -SMA виявлялася у вигляді груп позитивно забарвлених

клітин або рівномірно розподілених клітин у товщі дерми. В окремих полях зору позитивно забарвлені клітини формували контури судинного компонента. У переважній більшості випадків відсоток клітин, що експресують цей маркер, оцінювався у 3 бали (рис. 1).

У частині зразків експресія вогнищево відповідала 2 балам, а в окремих ділянках — 3 балам (рис. 2).

У досліджених зразках групи порівняння щільність позитивно забарвлених клітин порівняно з основною групою була зменшеною, але мала дифузний характер та оцінювалася в 2 бали (рис. 3), в окремих зразках відсоток позитивних клітин оцінювався в 1 бал або вогнищево в 2 бали (рис. 4).

Порівнявши дані групи пацієнтів, що отримували лікування за запропонованою схемою із використанням PRP, сучасних ранових покриттів, та групи порівняння, у якій не застосовувалися ці методики, ми виявили, що диференціація міофібробластів із клітин-попередників

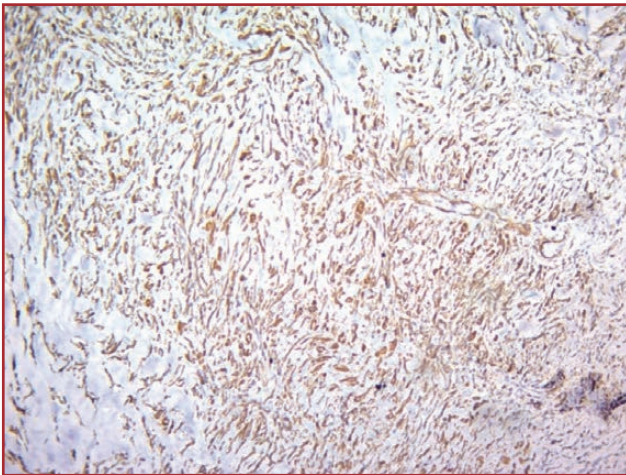


Рисунок 1. ІГХД з використанням маркера α -SMA, основна група (x 10). Поширена експресія маркера α -SMA з оцінкою в 3 бали

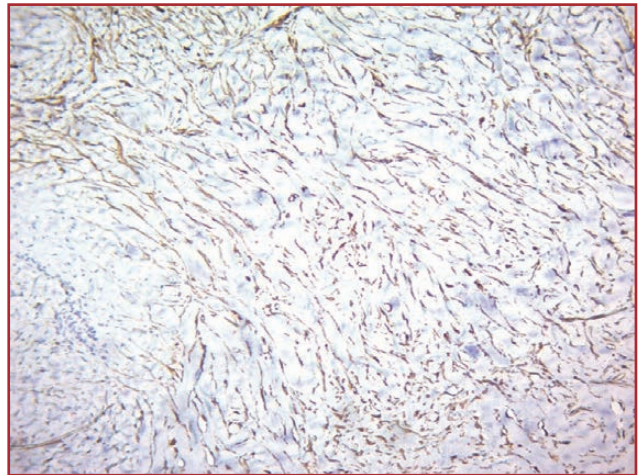


Рисунок 3. ІГХД з використанням маркера α -SMA, група порівняння (x 10). Рівномірна експресія маркера α -SMA, з оцінкою в 2 бали (група порівняння)

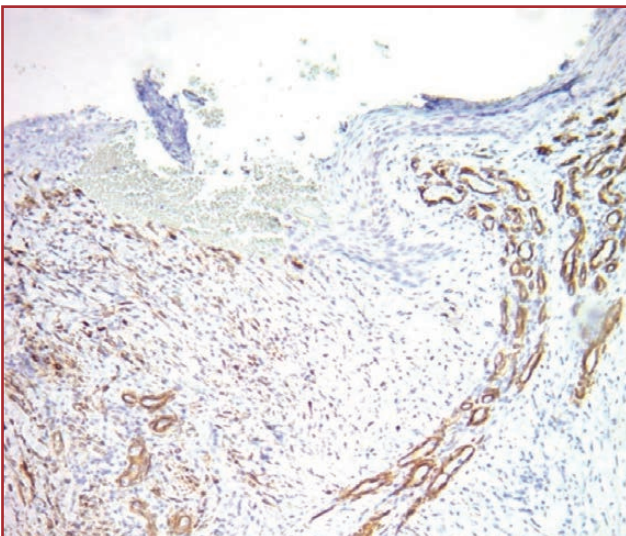


Рисунок 2. ІГХД з використанням маркера α -SMA, основна група (x 10). Експресія клітинами маркера α -SMA з оцінкою в 2 та 3 бали

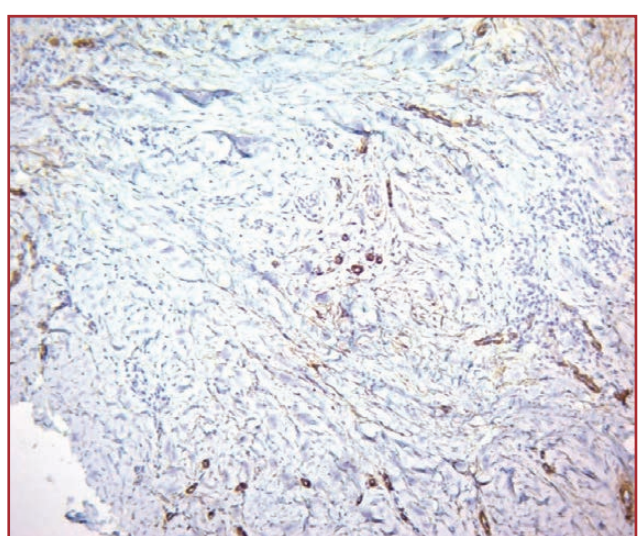


Рисунок 4. ІГХД з використанням маркера α -SMA, група порівняння (x 10). Експресія маркера α -SMA з оцінкою в 1 бал

(фібробластів, фіброцитів, перицитів, ендотеліоцитів, епітеліоцитів) в основній групі була вищою за таку в групі порівняння (табл. 1) [22].

Обговорення

Уперше міофібробласт як структурна одиниця був описаний ще у 1970 роках, після чого інтерес науковців до нього лише зростав, оскільки він відігравав значну роль не лише в різних патологічних процесах, зокрема в нормальному загоєнні ран. Було досягнуто значних успіхів у розумінні походження міофібробластів, факторів, що регулюють їх диференціювання та активність. Проте відкритим залишається питання визначення способу регулювання їхньої активності для поліпшення загоєння рани та формування рубців. Якщо ми говоримо в контексті шкіри та загоєння ТВНК, то потрібно зважати на складну будову та специфічність її іннервації різними підтипами сенсорних нервових волокон, які реагують на коливання температури, тактильні подразнення та її пошкодження [23]. Чому периферична іннервація має таке значення у загоєнні ТВ? Низка клінічних досліджень підтверджує, що пошкодження периферичної нервової системи впливає на процеси загоєння рани та може призводити до хронічних ран, що не загоюються, в зоні ураження нерва. Також вона є важливою для забезпечення надійного гемостазу, підтримки механічних і косметичних властивостей шкіри [24]. З віком відбувається зниження функціональної активності периферичної нервової системи, що також може бути причиною гіршого загоєння дефектів шкіри в осіб літнього віку.

У проведеному нами дослідженні було оцінено вплив ін'єкцій PRP та сучасних ранових покриттів на загоєння ТВ у пацієнтів із ХВН С6, зокрема через призму міофібробластної активності, визначеної за експресією маркера α -SMA.

Отримані результати корелюють з даними систематичного огляду та метааналізу, який включав 16 рандомізованих клінічних досліджень. У цьому огляді було встановлено, що PRP значно поліпшує повне загоєння виразок, скорочує час загоєння в середньому на 3,25 місяця та зменшує частоту рецидивів без підвищення ризику інфекцій чи подразнень шкіри [25].

Дослідження Elbarbary et al. (2020) також підтвердило ефективність PRP: ін'єкції PRP сприяли загоєнню у 80 % пацієнтів порівняно з 46,7 % у групі компресійної терапії, зі статистично значущою різницею ($p = 0,007$) [26].

У раніше проведених дослідженнях було встановлено, що PRP сприяє проліферації дермальних фібробластів та їх диференціації в міофібробласти, що підтверджується підвищеною експресією α -SMA [27]. У нашому дослідженні також чітко прослідковується зв'язок щодо підвищеної активності α -SMA у пацієнтів, яким виконувалися ін'єкції PRP. У пацієнтів основної групи експресія маркера α -SMA оцінювалася в 3 бали, тоді як у пацієнтів групи порівняння відмічалася накопичення позитивно забарвлених клітин, що розцінювалося в 1 бал або вогнищево в 2 бали.

Інше дослідження виявило, що PRP може інгібувати трансформацію фібробластів у міофібробласти, викликану TGF- β 1, зменшуючи експресію α -SMA та інших фібротичних маркерів. Це свідчить про потенціал PRP у

регуляції фіброзу й підтримці балансу між регенерацією та надмірною фіброзною відповіддю [28]. Також у проведеному дослідженні з 19 пацієнтами застосування PRP призвело до повного загоєння виразок у 94,7 % випадків протягом середнього періоду 4,82 тижня. Це підтверджує ефективність PRP у прискоренні загоєння хронічних ран [28]. Відповідно і в нашому дослідженні епітелізація та загоєння трофічної виразки у пацієнтів основної групи із ХВН С6 наставали на 32,9 дня (p -value = $1,044e-10$), тоді як у пацієнтів групи порівняння загоєння ТВНК спостерігалось на 52,7 дня (p -value = $1,044e-10$).

Інші дослідження показали, що PRP сприяє зменшенню розміру виразок та поліпшенню загоєння у пацієнтів з хронічними венозними виразками, особливо при поєднанні з компресійною терапією.

На відміну від багатьох попередніх досліджень, нами було виконано імуногістохімічне визначення експресії α -SMA як маркера міофібробластної активності. Це дозволило не лише оцінити клінічні результати, але й заглибитися у клітинно-молекулярні механізми загоєння. Виявлено, що в основній групі активність α -SMA була значно вищою, що свідчить про посилення регенераторного потенціалу ранового ложа під впливом PRP.

Хоча результати є обнадійливими, варто зазначити, що розмір вибірки був відносно невеликим (15 пацієнтів в основній групі та 18 у групі порівняння). Крім того, дослідження проводилося лише на клінічних базах кафедри хірургії та судинної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика, що може обмежувати кінцеву узагальнюваність результатів. Майбутні дослідження з більшими вибірками та мультицентровим дизайном допоможуть підтвердити ці висновки та розширити розуміння механізмів дії PRP на клітинному рівні.

Висновки

Результати дослідження підтверджують ефективність ін'єкцій PRP у поєднанні з сучасними рановими покриттями для прискорення загоєння трофічних виразок у пацієнтів із ХВН С6. Підвищена експресія α -SMA вказує на активацію міофібробластів, що є ключовим фактором у процесі регенерації тканин. Ці дані узгоджуються з попередніми дослідженнями та підкреслюють потенціал PRP як ефективного засобу в лікуванні трофічних виразок венозної етіології. Застосування PRP у поєднанні з сучасними рановими покриттями дозволило досягти загоєння ТВ на фоні ХВН С6 на 32,9 дня (p -value = $1,044e-10$), у пацієнтів групи порівняння загоєння ТВНК спостерігалось на 52,7 дня (p -value = $1,044e-10$).

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

Список літератури

1. Kestler, B. (2021). *Chronic Venous Insufficiency. Physician Assistant Clinics*, 6, 319-330. <https://doi.org/10.1016/j.cpha.2020.11.005>.
2. Mansilha, A. (2020). *Early Stages of Chronic Venous Disease: Medical Treatment Alone or in Addition to Endovenous Treat-*

ments. *Advances in Therapy*, 37, 13-18. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.11417631>.

3. Nicolaides, A., Kakkos, S., Baekgaard, N., Comerota, A., De Maeseneer, M., Eklof, B., et al. (2018). Management of chronic Venous disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence, part I, 181-254.

4. Brand, F., Dannenberg, A., Abbott, R. and Kannel, W. (1988). The Epidemiology of Varicose Veins: The Framingham Study. *Am J Prev Med*, 4, 96-101. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3395496/>.

5. Pannier, F. and Rabe, E. (2012). The Relevance of the Natural History of Varicose Veins and Refunded Care. *Phlebology*, 27, 23-26. <https://doi.org/10.1258/PHLEB.2012.012S23>.

6. Berenguer Pérez, M., López-Casanova, P., Sarabia Lavín, R., González de la Torre, H. and Verdú-Soriano, J. (2019). Epidemiology of Venous Leg Ulcers in Primary Health Care: Incidence and Prevalence in a Health Centre — A Time Series Study (2010-2014). *Int Wound J*, 16, 256-265. <https://doi.org/10.1111/IWJ.13026>.

7. González-Consuegra, R.V. and Verdú, J. (2011). Quality of Life in People with Venous Leg Ulcers: An Integrative Review. *J Adv Nurs*, 67, 926-944. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2648.2010.05568.X>.

8. Probst, S., Séchaud, L., Bobbink, P., Skinner, M.B. and Weller, C.D. (2020). The Lived Experience of Recurrence Prevention in Patients with Venous Leg Ulcers: An Interpretative Phenomenological Study. *J Tissue Viability*, 29, 176-179. <https://doi.org/10.1016/J.JTV.2020.01.001>.

9. Körber, A., Klode, J., Al-Benna, S., Wax, C., Schadendorf, D., Steintraesser, L. and Dissemond, J. (2011). Etiology of Chronic Leg Ulcers in 31,619 Patients in Germany Analyzed by an Expert Survey. *J Dtsch Dermatol Ges*, 9, 116-121. <https://doi.org/10.1111/J.1610-0387.2010.07535.X>.

10. Körber, A., Jockenhöfer, F., Sondermann, W., Stoffels-Weindorf, M. and Dissemond, J. (2017). [First Manifestation of Leg Ulcers : Analysis of Data from 1000 Patients]. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete, Hautarzt*, 68, 483-491. <https://doi.org/10.1007/S00105-017-3950-3>.

11. Rajhathy, E.M., Murray, H.D., Roberge, V.A. and Woo, K.Y. (2020). Healing Rates of Venous Leg Ulcers Managed With Compression Therapy: A Secondary Analysis of Data. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 47, 477-483. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000693>.

12. Probst, S., Saini, C., Gschwind, G., Stefanelli, A., Bobbink, P., Pugliese, M.T., et al. (2023). Prevalence and Incidence of Venous Leg Ulcers — A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Wound Journal*, 20, 3906-3921. <https://doi.org/10.1111/IWJ.14272>.

13. Fernandes Abbade, L.P. and Lastória, S. (2005). Venous Ulcer: Epidemiology, Physiopathology, Diagnosis and Treatment. *Int J Dermatol*, 44, 449-456. <https://doi.org/10.1111/J.1365-4632.2004.02456.X>.

14. Nussbaum, S.R., Carter, M.J., Fife, C.E., DaVanzo, J., Haught, R., Nussgart, M. and Cartwright, D. (2018). An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds. *Value Health*, 21, 27-32. <https://doi.org/10.1016/J.JVAL.2017.07.007>.

15. Urwin, S., Dumville, J.C., Sutton, M. and Cullum, N. (2022). Health Service Costs of Treating Venous Leg Ulcers in the UK: Evidence from a Cross-Sectional Survey Based in the North West of England. *BMJ Open*, 12. <https://doi.org/10.1136/BMJO-PEN-2021-056790>.

16. Weller, C. and Evans, S. (2012). Venous Leg Ulcer Management in General Practice — Practice Nurses and Evidence Based

Guidelines. *Aust Fam Physician*, 41, 331-337. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22558626/>.

17. Kamhawry, A.H., Elbarbary, A.H., Elhenidy, M.A. and Elwagih, A.M.M. (2020). Perilucer Foam Sclerotherapy Injection in Chronic Venous Leg Ulcers Using Near-Infrared Laser for Vein Visualization. *Int J Low Extrem Wounds*, 19, 63-69. <https://doi.org/10.1177/1534734619870680>.

18. Piccin, A., Di Pierro, A.M., Canzian, L., Primerano, M., Corveta, D., Negri, G., et al. (2017). Platelet Gel: A New Therapeutic Tool with Great Potential. *Blood Transfus*, 15, 333-340. <https://doi.org/10.2450/2016.0038-16>.

19. Elsayy, A. and Abdelraouf, H. (2021). Effect of Ultrasound-Guided Injection of Local Ozone or Platelet Rich Plasma Versus Corticosteroid in Plantar Fasciitis. *Al-Azhar International Medical Journal*, 1, 224-230. <https://doi.org/10.21608/AIMJ.2021.52095.1368>.

20. Alshahat, O., Taha, A. and Abdulaziz, M. (2020). Assessment the Role of Platelet Rich Plasma in Follicular Unit Extraction Hair Transplantation. *Al-Azhar International Medical Journal*, 1, 1-12. <https://doi.org/10.21608/AIMJ.2020.29351.1217>.

21. El tawab, W.A., Hammada, I. and Zayed, E. (2020). The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injection in Management of Rotator Cuff Tendinopathy. *Al-Azhar International Medical Journal*, 1, 193-196. <https://doi.org/10.21608/aimj.2021.49733.1351>.

22. Werner, S., Krieg, T. and Smola, H. (2007). Keratinocyte-Fibroblast Interactions in Wound Healing. *J Invest Dermatol*, 127, 998-1008. <https://doi.org/10.1038/SJ.JID.5700786>.

23. Darby, I.A., Laverdet, B., Bonté, F. and Desmoulière A. (2014). Fibroblasts and Myofibroblasts in Wound Healing. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 7, 301-311. <https://scihub.se/10.2147/ccid.s50046>.

24. Roosterman, D., Goerge, T., Schneider, S.W., Bunnett, N.W. and Steinhoff, M. (2006). Neuronal Control of Skin Function: The Skin as a Neuroimmunoendocrine Organ. *Physiol Rev*, 86, 1309-1379. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00026.2005>.

25. Hu, Z., Wang, S., Yang, H., Xu, H., Shan, B., Lin, L. and Han, X. (2024). Efficacy and Safety of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Venous Ulcers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International Wound Journal*, 21, 1-15. <https://doi.org/10.1111/IWJ.14736>.

26. Elbarbary, A.H., Hassan, H.A. and Elbendak, E.A. (2020). Autologous Platelet-rich Plasma Injection Enhances Healing of Chronic Venous Leg Ulcer: A Prospective Randomised Study. *International Wound Journal*, 17, 992. <https://doi.org/10.1111/IWJ.13361>.

27. Kushida, S., Kakudo, N., Suzuki, K. and Kusumoto, K. (2013). Effects of Platelet-Rich Plasma on Proliferation and Myofibroblastic Differentiation in Human Dermal Fibroblasts. *Ann Plast Surg*, 71, 219-224. <https://doi.org/10.1097/SAP.0B013E31823CD7A4>.

28. Chellini, F., Tani, A., Vallone, L., Nosi, D., Pavan, P., Bambi, F., et al. (2018). Platelet-Rich Plasma Prevents in Vitro Transforming Growth Factor- β 1-Induced Fibroblast to Myofibroblast Transition: Involvement of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)-A/VEGF Receptor-1-Mediated Signaling. *Cells*, 7, 142. <https://doi.org/10.3390/CELLS7090142>.

29. Yilmaz, S., Aksoy, E., Doganci, S., Yalcinkaya, A., Di-ken, A.I. and Cagli, K. (2015). Autologous Platelet-Rich Plasma in Treatment of Chronic Venous Leg Ulcers: A Prospective Case Series. *Vascular*, 23, 580-585. <https://doi.org/10.1177/1708538114563824>.

Отримано/Received 02.03.2025

Рецензовано/Revised 19.04.2025

Прийнято до друку/Accepted 10.05.2025

Information about authors

Sergii Savoliuk, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery and Vascular Surgery, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: savoluk@meta.ua; <https://orcid.org/0000-0002-8988-5866>

Andrii Dembitskyi, PhD, Assistant at the Department of Surgery and Vascular Surgery, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dembitskyis3@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0456-9128>

Iryna Shmyhina, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Postgraduate Education Institute, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: irina.pradosh@gmail.com

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

S.I. Savoliuk¹, A.R. Dembitskyi¹, I.M. Shmyhina²

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Postgraduate Education Institute, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Assessment of myofibroblast activity at the stages of surgical treatment of wound defects in complicated forms of chronic venous insufficiency

Abstract. Background. The purpose of the study was to evaluate the healing potential of trophic ulcers (TUs) in patients with chronic venous insufficiency (CVI) C6 by analyzing the expression of the α -SMA marker as a prognostic indicator of treatment effectiveness using platelet-rich plasma (PRP), in comparison with traditional TU treatment methods. **Materials and methods.** The study conducted in 2021–2023 involved 33 patients divided into the main ($n = 15$) and the control groups ($n = 18$). The main group underwent thermal ablation of the saphenous vein trunks and local treatment of TUs with PRP. In the control group, stripping of the incompetent trunks was performed using traditional local treatment for TUs (ointments, dressings). Treatment effectiveness was evaluated based on clinical parameters, TU healing time, and α -SMA expression in tissue samples. **Results.** The use of PRP promoted faster epithe-

lialization of TUs, reduced inflammatory markers, and increased α -SMA expression. This indicates myofibroblast activation, which is associated with accelerated wound healing. Compared to traditional treatment methods, the use of PRP in the TU area proved to be more effective and resulted in a significant reduction in TU healing time. The application of PRP combined with modern wound dressings allowed to achieve TU healing in CVI C6 patients by day 32.9 (p -value = $1.044e-10$), whereas in the comparison group, TU healing was observed by day 52.7 (p -value = $1.044e-10$). **Conclusions.** The results of the study confirm the effectiveness of PRP injections in combination with modern wound dressings to accelerate the healing of trophic ulcers in patients with CVI C6.

Keywords: chronic venous insufficiency; trophic ulcer; immunohistochemistry; α -SMA; platelet-rich plasma

УДК 616.31-001.45

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1884>Хорошун Е.М.^{1,2}, Макаров В.В.^{1,2}, Панасенко С.І.^{1,3}, Негодуйко В.В.^{1,2}, Шипілов С.А.^{1,2}, Бунін Ю.В.^{1,2}, Долгодуш В.С.^{1,2}¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна³Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Досвід застосування тактики SNOM при вогнепальних пораненнях голови, грудей, живота і м'яких тканин

Резюме. Мета: продемонструвати особливості діагностики й лікування вогнепальних поранень голови, грудей, живота і м'яких тканин із застосуванням тактики *Selective nonoperative management (SNOM)*. **Матеріали та методи.** У статті проведений аналіз застосування тактики SNOM при вогнепальних пораненнях голови, грудей, живота і м'яких тканин в умовах Військово-медичного клінічного центру Північного регіону КМС ЗСУ за три роки. Усі пацієнти були чоловічої статі, мали вогнепальні осколкові поранення різної локалізації. Середній вік пацієнтів становив $43,6 \pm 0,8$ року. За нашими даними, структура поранень за станом була такою: легкі — 61,4 %, середнього ступеня тяжкості — 29,2 %; тяжкі та вкрай тяжкі — 9,4 %. За локалізацією: голова — 13,3 %, шия — 2,1 %, хребет — 1,4 %, груди — 9,4 %, живіт — 7 %, таз — 5,4 %, кінцівки — 61,3 %. За комбінацією поранень: поєднане поранення голови та кінцівок — 18 %, вибухове поранення з відривом кінцівки, ускладнене гострою нирковою недостатністю — 15 %, поєднане поранення голови, грудей, живота і кінцівок — 13 %, поєднане поранення живота і кінцівок — 11 %, ізольоване поранення голови — 10 %, ізольоване поранення хребта — 8 %, поєднане поранення грудей і живота — 7 %, поєднане поранення грудей, живота і кінцівок — 7 %, поєднане поранення голови, грудей і кінцівок — 6 %, поєднане поранення грудей і кінцівок — 4 %. Усі пацієнти були оглянуті, вивчені скарги й анамнез. Виконані лабораторні дослідження: загальноклінічні аналізи крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма крові, група крові та Rh-фактор. Виконані: ультразвукове дослідження органів грудної клітки та органів черевної порожнини за FAST-протоколом; мультиспіральна комп'ютерна томографія голови, органів грудної клітки та органів черевної порожнини, таза; рентгенографічні дослідження органів грудної клітки та черевної порожнини; відеоезофагогастроудоденоскопія та відеокOLONOSKOPIA; електрокардіографія. Були визначені критерії включення і виключення з дослідження. Усі пацієнти отримали знеболювання, антибіотикопрофілактику, протиправцевий анатоксин, полівітамінотерапію, перев'язки. **Результати.** Вибіркове неоперативне лікування вогнепальних поранень, розподіл за роками (2022, 2023, 2024): голова (4,1; 3,8; 4,7 %), груди (3,6; 5,3; 10,3 %), живіт (1; 2,1; 12,2 %), м'які тканини (28,7; 32,1; 34,2 %). Оперативні втручання після застосування тактики SNOM, розподіл за роками (2022, 2023, 2024): голова (1,1; 1; 1 %), груди (0,1; 0,2; 0,1 %), живіт (2,3; 2,5; 2,4 %), м'які тканини (1,4; 1; 1 %). У середньому частота оперативних втручань після застосування тактики SNOM становить $1,2 \pm 0,1$ % і в динаміці є постійною величиною. При застосуванні тактики SNOM при вогнепальних проникаючих пораненнях грудей превалюють ушкодження легень — 97 %, потім ідуть органи середостіння — 2 % і серце — 1 % випадків. При застосуванні тактики SNOM при

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Негодуйко Володимир Володимирович, доктор медичних наук, доцент, полковник медичної служби, начальник клініки невідкладної медичної допомоги (та прийому і евакуації), Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, вул. Культури, 5, м. Харків, 61058, Україна; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; тел.: +380 (50) 452-32-73; професор, кафедра хірургії № 4, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна

For correspondence: Volodymyr V. Nehoduiko, MD, DSc, 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, Kultury st., 5, Kharkiv, 61058, Ukraine; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; phone: +380 (50) 452-32-73; Professor, Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine

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

вогнепальних проникаючих пораненнях живота превалюють ушкодження печінки — 43,2 %, потім ідуть заочеревинний простір — 17,6 %, два органи — 10,8 %, нирка — 9,5 %, великий сальник — 8,1 %, брижа кишки — 6,7 % і селезінка — 4,0 % випадків. Переважають ушкодження паренхіматозних органів. Середній термін лікування становив $5,2 \pm 0,3$ дня. **Висновки.** Відзначається позитивний ріст кількості випадків застосування тактики SNOM при вогнепальних пораненнях голови, грудей, живота і м'яких тканин при незмінній кількості оперативних втручань після застосування тактики SNOM. Вибіркове неоперативне лікування вогнепальних проникаючих поранень голови, грудей, живота і вогнепальних поранень м'яких тканин виконується при дотриманні показань до цього методу (згідно з критеріями). При застосуванні тактики вибіркового неоперативного лікування вогнепальних проникаючих поранень грудей превалюють ушкодження легень. При застосуванні тактики вибіркового неоперативного лікування вогнепальних проникаючих поранень живота превалюють ушкодження паренхіматозних органів. Дана тактика може застосовуватися за наявності обладнання експертного класу, досвідчених спеціалістів в умовах III рівня надання медичної допомоги та взаємодії між II і III рівнем надання медичної допомоги.

Ключові слова: тактика SNOM; вогнепальні осколкові поранення; голова; груди; живіт; м'які тканини

Вступ

Проникаючі поранення черепа становлять 28 % у структурі вогнепальних поранень голови [1, 4]. Частка випадків неоперативного лікування вогнепальних проникаючих поранень черепа коливається від 3,1 до 4,3 % [14].

До 80 % усіх пацієнтів із проникаючими пораненнями грудей можна лікувати без операції, однак у деяких випадках необхідні торакоцентез і дренування за Бюлау (18 %) або стернотомія/торакотомія (3 %). Стабільного пацієнта з невеликим пневмотораксом/гемотораксом і відсутністю відповідних додаткових знахідок можна оцінити й лікувати без операції [15, 17].

Приблизно 30 % вогнепальних поранень передньої частини живота і близько 67 % вогнепальних поранень живота з наявним вхідним отвором на поперековій ділянці можна безпечно лікувати консервативним шляхом. Селективне консервативне лікування закритої травми паренхіматозних органів черевної порожнини визнано єдиним прийнятним підходом медичної допомоги. Імовірність успіху консервативного лікування коливається від 60 до 90 % [16].

Вогнепальні поранення м'яких тканин, при яких первинна хірургічна обробка не показана, у загальній кількості становлять до 30 % усіх вогнепальних поранень, але вони в подальшому стають джерелом ускладнень [9, 10].

Невидалення малих і середнього розміру сторонніх тіл вогнепального походження в більшості випадків не призводить до розвитку ускладнень [5–8, 11, 19, 20].

Стандартними методами діагностики є рентген грудної клітки та органів черевної порожнини, кінцівок, фокусована сонографія та комп'ютерна томографія голови, грудей, живота [1–3, 18].

Вибіркове неоперативне лікування (Selective nonoperative management — SNOM) проникаючих поранень є безпечним і економічно ефективним [12, 13, 15–17].

Досвід лікування вогнепальних поранень без оперативного лікування буде корисним для широкого кола фахівців, які займаються лікуванням вогнепальних поранень.

Мета: продемонструвати особливості діагностики й лікування вогнепальних поранень голови, грудей, живота і м'яких тканин із застосуванням тактики SNOM.

Матеріали та методи

У статті проведений аналіз застосування тактики SNOM при вогнепальних пораненнях голови, грудей, живота і м'яких тканин в умовах Військово-медичного клінічного центру Північного регіону КМС ЗСУ за три роки. Усі пацієнти були чоловічої статі, мали вогнепальні осколкові поранення різної локалізації. Середній вік пацієнтів становив $43,6 \pm 0,8$ року.

За нашими даними, структура поранень за станом була такою: легкі — 61,4 %, середнього ступеня тяжкості — 29,2 %; тяжкі та вкрай тяжкі — 9,4 %. За локалізацією: голова — 13,3 %, шия — 2,1 %, хребет — 1,4 %, груди — 9,4 %, живіт — 7 %, таз — 5,4 %, кінцівки — 61,3 %. За комбінацією поранень: поєднане поранення голови й кінцівок — 18 %, вибухове поранення з відривом кінцівок, ускладнене гострою нирковою недостатністю — 15 %, поєднане поранення голови, грудей, живота і кінцівок — 13 %, поєднане поранення живота і кінцівок — 11 %, ізольоване поранення голови — 10 %, ізольоване поранення хребта — 8 %, поєднане поранення грудей і живота — 7 %, поєднане поранення грудей, живота і кінцівок — 7 %, поєднане поранення голови, грудей і кінцівок — 6 %, поєднане поранення грудей і кінцівок — 4.

Усі пацієнти були оглянуті, вивчені скарги й анамнез. Лабораторні дослідження: загальноклінічні аналізи крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма крові, які виконані на апаратах Respons 920 (Німеччина) і Lab Analyt (Китай), HumaClot Duo Plus (Німеччина), Labline 40 і Sunrise (Австрія) з додатковим обладнанням BIORAD і BIOSAN. Групу крові та Rh-фактор визначали методом стандартних сироваток. Ультразвукове дослідження (УЗД) органів грудної клітки та органів черевної порожнини — за FAST-протоколом (SONOSITE MICROMAXX, 2017). Виконана мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) голови, органів грудної клітки та органів черевної порожнини,

таза на апараті Revolution EVO (2021) із кроком томографа 0,5 мм. Рентгенографічні дослідження органів грудної клітки та черевної порожнини виконували за допомогою комплексу рентгенографічного діагностичного КРД-50 INDIASCOP-01 (Україна). Відеоезофагогастродуоденоскопія і відеокOLONоскопія виконувались на відеоендоскопічній системі Olympus CV-170 (2016) для виключення ушкодження порожнистих органів. Електрокардіографію проводили на електрокардіографі ХАІ РЕОК (Україна).

- Критерії включення в дослідження:
- проникаючі сліпі черепно-мозкові поранення за відсутності ознак ліквореї, кісткових уламків у речовині головного мозку, вогнищ забою-розтрощення та гематом, що викликають дислокацію серединних структур. До даної категорії відносять поранення, отримані через орбіту й тім'яні ділянки;
 - гемодинамічно стабільні пацієнти без зниження рівня свідомості, без ознак внутрішньоплевральної кровотечі, наявність малого гемопневмотораксу або відсутність гемопневмотораксу з терміном спостереження 24–48 год, наявність стороннього тіла розмірами менше за 1 см;
 - гемодинамічно стабільні пацієнти без зниження рівня свідомості та без ознак перитоніту та внутрішньочеревної кровотечі, без абдомінального больового синдрому з терміном спостереження 24–48 год; відсутність вільної рідини та повітря в черевній порожнині, стороннє тіло розмірами менше за 1 см;
 - сліпі й наскрізні вогнепальні поранення м'яких тканин, при яких не показана первинна хірургічна об-

- робка ран, наявність сторонніх тіл у м'яких тканинах розмірами менше за 1 см.
- Критерії виключення з дослідження:
- проникаючі дотичні, сліпі й наскрізні черепно-мозкові поранення, що супроводжувались наявністю кісткових уламків, вогнищ забою-розтрощення, внутрішньочерепних гематом і крововиливів, які викликали дислокаційний синдром, ознаками ранової ліквореї; у край тяжкий стан поранених (атонічна кома, груба дестабілізація витальних функцій);
 - поранені з ушкодженням середостіння, стравоходу, серця і магістральних судин, з ознаками внутрішньоплевральної кровотечі або кровохаркання, із середнім і великим гемопневмотораксом, з ателектазами легень, реберним клапаном, переломами понад 3 ребер, дихальною недостатністю, а також ті, які перебувають на штучній вентиляції легень, поранені з тяжкістю ушкоджень за шкалою AIS IV–V ступеня; поранені з поєднаними або комбінованими пораненнями; летальний кінець; наявність стороннього тіла розмірами понад 1 см;
 - поранені з ушкодженням порожнистих органів, ознаками перитоніту та внутрішньочеревної кровотечі, поранені з тяжкістю ушкоджень за шкалою AIS IV–V ступеня; поранені з поєднаними або комбінованими пораненнями; летальний кінець; наявність стороннього тіла розмірами понад 1 см;
 - вогнепальні поранення м'яких тканин, при яких показана первинна хірургічна обробка ран, наявність сторонніх тіл розмірами понад 1 см.

Таблиця 1. Вибіркове неоперативне лікування із застосуванням тактики SNOM (%)

Локалізація поранення	Рік		
	2022	2023	2024
Вогнепальні проникаючі поранення черепа	4,1	3,8	4,7
Вогнепальні проникаючі поранення грудей	3,6	5,3	10,3
Вогнепальні проникаючі поранення живота	1	2,1	12,2
Вогнепальні поранення м'яких тканин	28,7	32,1	34,2

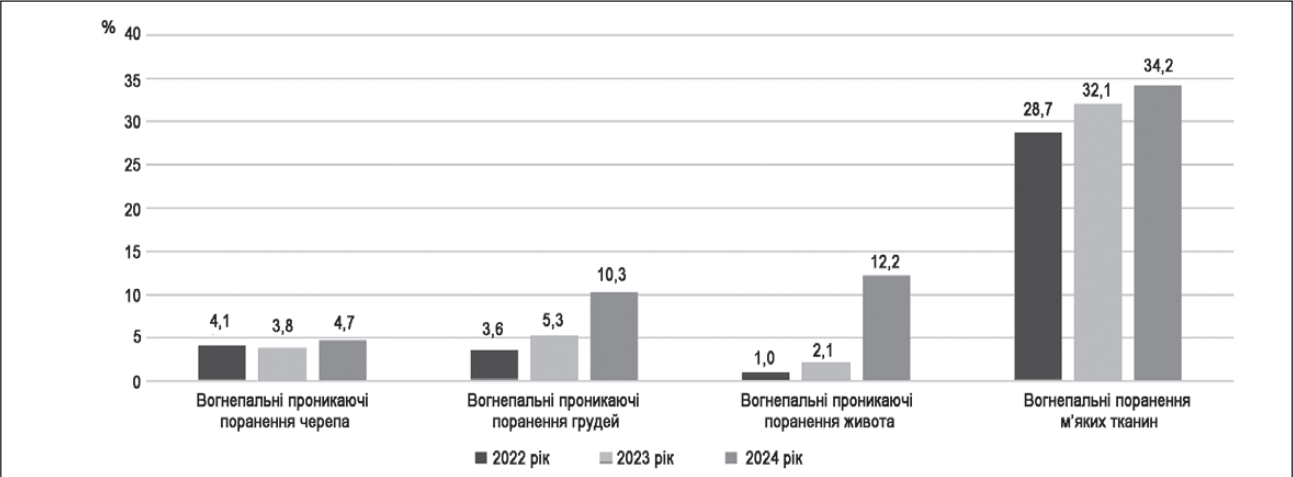


Рисунок 1. Дані щодо вибіркового неоперативного лікування вогнепальних поранень голови, грудей, живота і м'яких тканин із застосуванням тактики SNOM

Усі пацієнти отримали знеболювання, антибіотико-профілактику, протиправцевий анатоксин, полівітамі-нотерапію, перев'язки.

Результати

Дані щодо вибіркового неоперативного лікування вогнепальних поранень голови, грудей, живота і м'яких тканин надані в табл. 1 і на рис. 1.

Відзначається збільшення частоти застосування тактики SNOM при вогнепальних проникаючих по-раненнях грудей, живота і вогнепальних пораненнях м'яких тканин.

При вогнепальних проникаючих пораненнях черепа провідним фактором є час, що минув після поранення, своєчасність проведення протинабрякової терапії та час медичної евакуації.

Дані щодо оперативних втручань після застосування тактики SNOM голови, грудей, живота і м'яких тканин надані в табл. 2 і на рис. 2.

Оперативні втручання при неефективності тактики SNOM при вогнепальних проникаючих пораненнях черепа виконуються при негативній динаміці у вигляді прогресування компресійно-дислокаційного синдрому (зміщення серединних структур головного мозку понад 10 мм) унаслідок появи зон вторинної ішемії, гемісфе-рального набряку головного мозку, збільшення розмірів інтракраніальних гематом.

Оперативні втручання при неефективності тактики SNOM при вогнепальних проникаючих пораненнях

грудей виконуються при появі ознак кровотечі, згорну-того гемотораксу, нестійкого аеростазу.

Оперативні втручання при неефективності тактики SNOM при вогнепальних проникаючих пораненнях живота виконуються при появі ознак перитоніту, вну-трішньочеревної кровотечі.

Оперативні втручання при неефективності тактики SNOM при вогнепальних пораненнях м'яких тканин виконуються при виникненні ознак кровотечі або на-гноєння.

У середньому частка оперативних втручань після застосування тактики SNOM становить $1,2 \pm 0,1$ % і в динаміці є постійною величиною.

Частота ушкоджень внутрішніх органів грудей при застосуванні тактики SNOM подана на рис. 3.

При застосуванні тактики SNOM при вогнепальних проникаючих пораненнях грудей превалюють ушко-дження легень — 97 %, потім ідуть органи середостін-ня — 2 % і серце — 1 % випадків.

Частота ушкодження органів живота при застосу-ванні тактики SNOM подана на рис. 4.

При застосуванні тактики SNOM при вогнепальних проникаючих пораненнях живота превалюють ушко-дження печінки — 43,2 %, потім ідуть заочеревинний простір — 17,6 %, два органи — 10,8 %, нирка — 9,5 %, великий сальник — 8,1 %, брижа кишки — 6,7 % і се-лезінка — 4,0 % випадків. Переважають ушкодження паренхіматозних органів.

Середній термін лікування становив $5,2 \pm 0,3$ дня.

Таблиця 2. Оперативні втручання після застосування тактики SNOM (%)

Локалізація поранення	Рік		
	2022	2023	2024
Вогнепальні проникаючі поранення черепа	1,1	1	1
Вогнепальні проникаючі поранення грудей	0,1	0,2	0,1
Вогнепальні проникаючі поранення живота	2,3	2,5	2,4
Вогнепальні поранення м'яких тканин	1,4	1	1

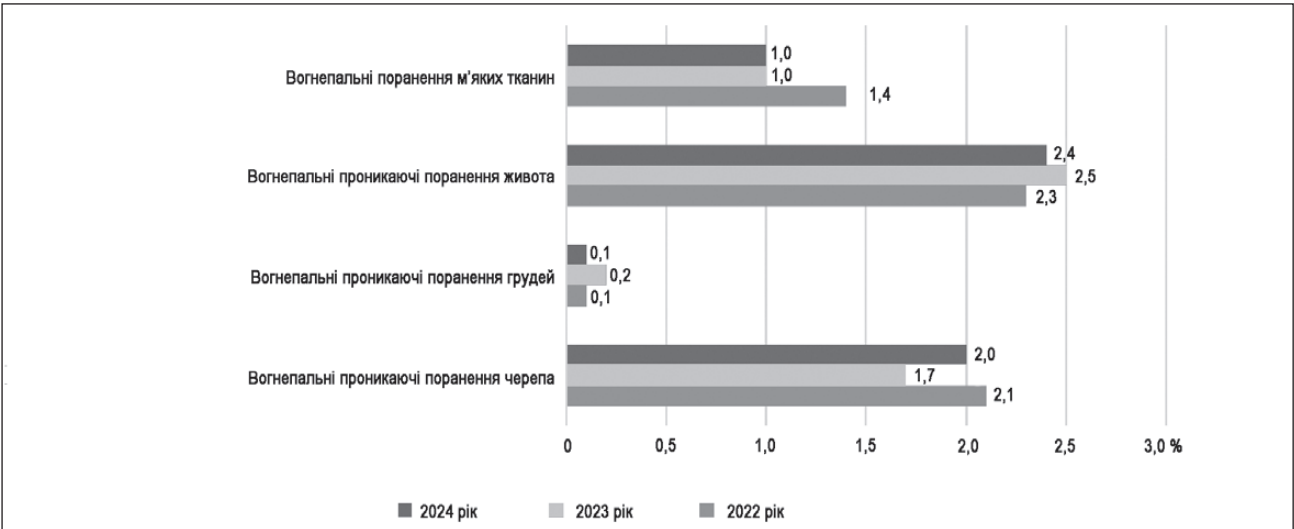


Рисунок 2. Дані щодо оперативних втручань після застосування тактики SNOM при вогнепальних пораненнях голови, грудей, живота і м'яких тканин

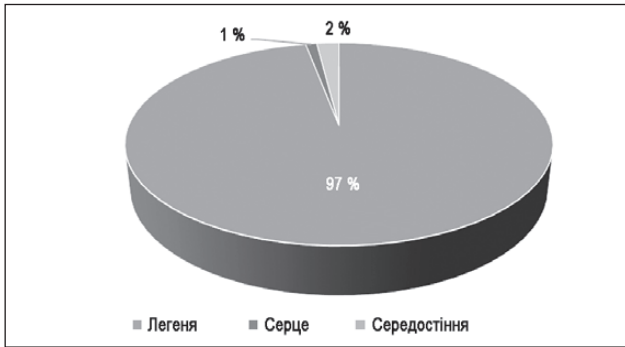


Рисунок 3. Частота ушкоджень внутрішніх органів грудей при застосуванні тактики SNOM



Рисунок 4. Частота ушкодження органів живота при застосуванні тактики SNOM

Обговорення

Застосування селективного підходу до лікування пацієнтів з вогнепальними проникаючими пораненнями голови, грудей, живота і вогнепальними пораненнями м'яких тканин є стандартною практикою [12–17].

Різні автори [12–17] дотримуються різних критеріїв відносно включення та виключення пацієнтів щодо застосування тактики SNOM, що відображається в кількості оперативних втручань після застосування тактики SNOM.

Наявність обладнання експертного класу (УЗД і МСКТ) і досвідчених спеціалістів в умовах III рівня надання медичної допомоги дозволяла визначитися з лікувальною тактикою.

Дотримання тактики вибіркового неоперативного лікування вогнепальних проникаючих поранень можливе за умови чіткої взаємодії II і III рівнів надання медичної допомоги.

Висновки

1. Відзначається позитивний ріст кількості випадків застосування тактики SNOM при вогнепальних пораненнях голови, грудей, живота та м'яких тканин при незмінній кількості оперативних втручань після застосування тактики SNOM.

2. Вибіркове неоперативне лікування вогнепальних проникаючих поранень голови, грудей, живота і вогнепальних поранень м'яких тканин виконується при дотриманні показань до цього методу (згідно з критеріями).

3. При застосуванні тактики вибіркового неоперативного лікування вогнепальних проникаючих поранень грудей превалюють ушкодження легень.

4. При застосуванні тактики вибіркового неоперативного лікування вогнепальних проникаючих поранень живота превалюють ушкодження паренхіматозних органів.

5. Дана тактика може застосовуватися при наявності обладнання експертного класу, досвідчених спеціалістів в умовах III рівня надання медичної допомоги та взаємодії між II і III рівнем надання медичної допомоги.

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

Внесок авторів. Хорошун Е.М. — автор ідеї; Макаров В.В. — аналіз матеріалу; Панасенко С.І., Шипілов С.А., Бунін Ю.В., Долгодуш В.С. — надання матеріалу; Негодуйко В.В. — написання статті.

Список літератури

1. Атлас бойової хірургічної травми (досвід Антитерористичної операції/Операції об'єднаних сил). Під загальною ред. В.І. Цимбалюка. Харків: Колегіум, 2021. 385 с.
2. Атлас променевої діагностики вогнепальних поранень: атлас; за заг. ред. проф. В.І. Цимбалюка. Вінниця: ТВОРИ, 2024. 472 с.
3. Вогнепальні поранення м'яких тканин (досвід Антитерористичної операції/Операції об'єднаних сил). Під загальною ред. В.І. Цимбалюка. Харків: Колегіум, 2020. 400 с.
4. Зозуля І.С., Волосовець А.О., Зозуля А.І. Поранення черепа і головного мозку: діагностика, екстрена медична допомога на етапах евакуації. Укр. мед. часопис. IX/X 2022. 5(151). С. 1-7. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.151.234471.
5. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями грудей: монографія / [упоряд.: Лурін І.А., Хорошун Е.М., Гуменюк К.В. та ін.]; за заг. ред. В.І. Цимбалюка. Тернопіль: ТНМУ, 2023. 236 с.
6. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями живота (за досвідом АТО/ООС): монографія / за ред. К.В. Гуменюка, І.П. Хоменка, І.А. Луріна та ін.: за заг. ред. В.І. Цимбалюка. Херсон: Олді+, 2022. 194 с.
7. Медична допомога учасникам бойових дій: навчальний посібник / за заг. ред. проф. О.М. Хвсюка, проф. В.Г. Марченко, проф. Б.В. Михайлова. 2-ге вид., переробл. та допов. Харків: ДІСА Плюс, 2019. 576 с.
8. Моделювання вогнепальних поранень. Під заг. ред. В.І. Цимбалюка. Харків, 2022. 322 с.
9. Настанови з воєнно-польової хірургії / за ред. К.В. Гуменюка, С.О. Короля, Р.В. Гибало. Київ: Видавництво Людмила, 2024. 572 с.
10. 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.
11. Патоморфоз вогнепальних ран м'яких тканин. Під загальною ред. В.І. Цимбалюка, І.П. Хоменка, І.А. Луріна, О.Ю. Усенка, В.В. Бойка. Харків: Колегіум, 2018. 176 с.
12. Хорошун Е.М., Лурін А.І., Макаров В.В., Панасенко С.І., Негодуйко В.В., Шипілов С.А., Бунін Ю.В., Салютін Р.В. Вибір-

кове неоперативне лікування вогнепальних проникаючих поранень живота. Український журнал клінічної хірургії. 2024 Січень/Лютий. 91(1). С. 32-36. DOI: 10.26779/2786-832X.2024.1.32.

13. Хорошун Е.М., Макаров В.В., Негодуйко В.В., Шупілов С.А., Тертишний С.В., Верьовкін І.В., Вастьянов Р.С. Неоперативне лікування вогнепальних поранень м'яких тканин. Світ медицини та біології. 2024. № 2(88). С. 180-184. DOI 10.26724/2079-8334-2024-2-88-180-184.

14. Sirko A, Pilipenko G, Romanukha D, Skrypnik A. Mortality and Functional Outcome Predictors in Combat-Related Penetrating Brain Injury Treatment in a Specialty Civilian Medical Facility. *Military Medicine*. May-June 2020;185(5-6):e774-e780. <https://doi.org/10.1093/milmed/usz431>.

15. Birrer DL, Edu S, Nicol A, Neuhaus V. Penetrating chest trauma. *Journal of visualized surgery*. 2020;6(9):1-8. DOI: <https://doi.org/10.21037/jovs.2019.10.03>.

16. Demetriades D, Hadjizacharia P, Constantinou C, Brown C, Inaba K, Rhee P, Salim A. Selective nonoperative management of

penetrating abdominal solid organ injuries. *Annals of Surgery*. 2006;244(4):620-628.

17. Galvagno SM Jr, Nahmias JT, Young DA. *Advanced Trauma Life Support® Update 2019: Management and Applications for Adults and Special Populations*. *Anesthesiol Clin*. 2019;37:13-32.

18. Imaging of toracoabdominal gunshot wounds [VI Tsymbaliuk, RYa Abdulaev, LA Lurin, VV Lazoryshynets, OY Usenko, IM Dykan, OI Grechanyk]. *Kharkiv: Fact*. 2024. 152 p.

19. Pavlov S, Babenko N, Kumetchko M, Litvinova O, Mikhaylusov R. Features of metabolism in chronic wound remodelling. *ScrMed*. 2024 Jan-Feb;55(1):53-61.

20. Pavlov SB, Babenko NM, Kumetchko MV, Litvinova OB, Kormarchuk IV, Kudrevych IO. Healing of chronic wounds at the remodeling stage: the ratio of hormonal and immune parameters. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(6):470-474. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1758>.

Отримано/Received 03.03.2025

Рецензовано/Revised 11.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 18.03.2025

Information about authors

Eduard M. Khoroshun, Hero of Ukraine, PhD in Medicine, 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) 692-31-20; Associate Professor, Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>

Vitalii V. Makarov, MD, DSc, 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>

Serhii I. Panasenko, MD, DSc, PhD, Professor, Major of the Medical Service, Head of the Mobile Clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: pansii@ukr.net; phone: +380 (67) 742-81-35; Head of the Department of Surgery 3, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2952-1670>

Volodymyr V. Nehoduiko, MD, DSc, 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, Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>

Serhii A. Shypilov, PhD in Medicine, Colonel of the Medical Service, Deputy Unit Commander — Leading Surgeon, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: drshypilov@ukr.net; phone: +380 (50) 195-83-71; Assistant, Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-1689-2213>

Yurii V. Bunin, Colonel of the Medical Service, Head of the Surgical Clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: 77bun@ukr.net; phone: +380 (50) 183-89-28; Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-1807-437X>

Viktor S. Dolhodush, Lieutenant Colonel of the Medical Service, Head of the Neurosurgical Department of the Injury Clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: viktored90@gmail.com; phone: +380 (63) 876-65-66; Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0001-1942-9312>

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. E.M. Khoroshun — author of the idea; V.V. Makarov — material analysis; S.I. Panasenko, S.A. Shipilov, Yu.V. Bunin, V.S. Dolgodush — providing material; V.V. Nehoduiko — writing an article.

E.M. Khoroshun^{1,2}, V.V. Makarov^{1,2}, S.I. Panasenko^{1,3}, V.V. Nehoduiko^{1,2}, S.A. Shipilov^{1,2}, Yu.V. Bunin^{1,2}, V.S. Dolhodush^{1,2}

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

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

³Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

Experience of using SNOM in gunshot wounds of the head, chest, abdomen and soft tissues

Abstract. Background. The goal is to demonstrate the peculiarities of diagnosis and treatment in gunshot wounds of the head, chest, abdomen and soft tissues using selective nonoperative management (SNOM). **Materials and methods.** The article analyzes the use of SNOM in gunshot wounds of the head, chest, abdomen, and soft tissues in the conditions of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Armed Forces of the Armed Forces of Ukraine over three years. All patients were male, had gunshot fragment wounds of different location. The average age of participants was 43.6 ± 0.8 years. According to our data, the structure of injuries by condition was as follows: mild — 61.4 %, moderate — 29.2 %, severe and extremely severe — 9.4 %. By location: head — 13.3 %, neck — 2.1 %, spine — 1.4 %, chest — 9.4 %, abdomen — 7 %, pelvis — 5.4 %, limbs — 61.3 % of cases. In terms of combination of injuries: combined head and limb injury — 18 %, explosive injury with extremity avulsion complicated by acute renal failure — 15 %, combined injury to the head, chest, abdomen and extremities — 13 %, combined injury to the abdomen and

extremities — 11 %, isolated head injury — 10 %, isolated injury to the spine — 8 %, combined injury to the chest and abdomen — 7 %, combined injury to the chest, abdomen and extremities — 7 %, combined injury to the head, chest and extremities — 6 %, combined injury to the chest and limbs — 4 %. All patients were examined, complaints and anamnesis were studied. Laboratory tests were performed such as general clinical blood, urine tests, biochemical blood analysis, blood coagulogram, blood group and Rh factor. Ultrasound examination of the chest and abdominal organs according to the FAST protocol was conducted. A multislice spiral computed tomography of the head, thoracic, abdominal organs, and pelvis was performed, as well as X-ray examinations of the organs of the chest and abdominal cavity; video esophagogastroduodenoscopy and video colonoscopy; electrocardiography. Inclusion and exclusion criteria were defined. All patients received analgesia, antibiotic prophylaxis, tetanus toxoid, multivitamin therapy, bandages. **Results.** The distribution of selective nonoperative management of gunshot wounds by years (2022, 2023, 2024) is

as follows: head (4.1, 3.8, 4.7 %), chest (3.6, 5.3, 10.3 %), abdomen (1, 2.1, 12.2 %), soft tissues (28.7, 32.1, 34.2 %). The distribution of operative interventions after the use of SNOM by years (2022, 2023, 2024) is as follows: head (1.1, 1, 1 %), chest (0.1, 0.2, 0.1 %), abdomen (2.3, 2.5, 2.4 %), soft tissues (1.4, 1, 1 %). On average, the frequency of operative interventions after the use of SNOM is 1.2 ± 0.1 % and is a constant value in dynamics. When SNOM is used in penetrating gunshot wounds to the chest, lung injuries prevail (97 % of cases), followed by mediastinal organs (2 %) and the heart (1 %). When SNOM is used in penetrating gunshot wounds to the abdomen, liver damage prevails — 43.2 %, followed by retroperitoneal space — 17.6 %, two organs — 10.8 %, kidney — 9.5 %, greater omentum — 8.1 %, mesentery — 6.7 %, and spleen — 4.0 % of cases. Damage to parenchymal organs predominates. The average duration of treatment was 5.2 ± 0.3 days.

Conclusions. There is a positive increase in the rate of using SNOM for gunshot wounds of the head, chest, abdomen, and soft tissues, while the number of operative interventions after SNOM remains unchanged. Selective nonoperative management for penetrating gunshot wounds of the head, chest, abdomen, and soft tissue gunshot wounds is performed when the indications for this method are met (according to the criteria). When applying selective nonoperative management in penetrating gunshot wounds of the chest, lung injuries prevail. When using selective nonoperative management for penetrating gunshot wounds of the abdomen, damage to parenchymal organs prevails. This strategy can be used in the presence of expert-class equipment, experienced specialists in the conditions of tertiary care and interaction between secondary and tertiary levels of medical care.

Keywords: selective nonoperative management; gunshot fragment wounds; head; chest; abdomen; soft tissues

Шабанов Д.В.^{1,2}, Лоскутов О.А.^{1,2}, Тодуров Б.М.^{1,2}¹Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ, Україна

Аналіз ефективності застосування різних методів кардіопротекції при корекціях вад мітрального клапана з низькою фракцією викиду лівого шлуночка

Резюме. Актуальність. Сьогодні фармакохолодова кардіоплегія (ФХКП) застосовується приблизно у 85–90 % кардіохірургічних операцій, що вимагають захисту міокарда під час штучного кровообігу (ШК). Згідно з даними літератури, відсоток ускладнень, пов'язаних із цим методом кардіопротекції, становить від 10 до 15 %, причому найпоширенішими є синдром малого серцевого викиду й аритмії. **Мета дослідження:** проаналізувати ефективність штучної електричної фібриляції (ШЕФ) серця та розчину Бретшнайдера при виконанні операцій із корекції вад мітрального клапана (МК) у пацієнтів із низькою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) в умовах ШК. **Матеріали та методи.** У проспективне когортне дослідження увійшли 97 пацієнтів із ФВ ЛШ < 40 % і зі стенозом чи недостатністю МК, яким на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» (м. Київ), в умовах ШК, були виконані операції з корекції цієї клапанної вади. Залежно від методу проведення кардіопротекції усі пацієнти були розділені на дві групи: у групі А (46 пацієнтів) застосовувалася ШЕФ серця, у групі Б (51 пацієнт) ФХКП здійснювалася з використанням розчину Бретшнайдера. Проводився збір та аналіз доопераційних (антропометричних показників, наявності коморбідності, біохімічних показників, даних ехокардіографії (ЕхоКГ)), інтраопераційних (тривалості анестезії, ШК та перетискання аорти, потреби в інотропній підтримці) та ранніх післяопераційних даних (ЕхоКГ, тропоніну І на першу добу, наявності порушень ритму). **Результати.** У пацієнтів групи А фіксувалася вірогідно нижча тривалість анестезії ($p < 0,0001$), ШК ($p < 0,0001$) та загального перетискання аорти ($p < 0,0001$) порівняно із групою Б. Пацієнти групи А на першу післяопераційну добу характеризувалися на $33,3 \pm 4,27$ % ($p = 0,001$) вірогідно вищим рівнем тропоніну І порівняно із групою Б. Також встановлено, що на першу післяопераційну добу у групі А на $7,98 \pm 1,44$ % виявлялася нижчою ФВ ЛШ ($p = 0,047$) порівняно із групою Б. Крім того, за даними однофакторного дисперсійного аналізу встановлено, що у пацієнтів групи А спостерігалася вірогідне зниження ФВ ЛШ під час госпітального етапу порівняно із вихідними значеннями ($p = 0,011$), чого не спостерігалася серед пацієнтів групи Б. **Висновки.** У пацієнтів із застосуванням ШЕФ фіксувалися на $33,3 \pm 4,27$ % ($p = 0,001$) вірогідно вищі рівні тропоніну І порівняно із пацієнтами, у яких застосовувалася ФХКП, та вірогідне зниження ФВ порівняно з вихідними значеннями ($p = 0,011$). **Ключові слова:** штучна електрична фібриляція серця; кардіопротекція; фармакохолодова кардіоплегія; мітральний клапан

Вступ

Незважаючи на прогрес у технологіях проведення штучного кровообігу (ШК), розвиток анестезіологічного забезпечення й удосконалення методів регуляції життєво важливих функцій організму, ускладнення під час кардіохірургічних операцій залишаються значними [1, 2]. Це також стосується забезпечення належного захисту міокарда, від якого залежить відновлення нормальної контрактильної та насосної функції серця [3].

Сьогодні найпоширенішим методом захисту міокарда під час операції на мітральному клапані (МК) є індукція електромеханічної зупинки серця за допомогою штучної фібриляції з подальшим перетисканням аорти та подальшої інфузії кардіоплегічного розчину [4]. Водночас, незважаючи на поширене використання, кардіоплегічний захист міокарда має низку недоліків, що є приводом для подальших пошуків «ідеального» методу захисту міокарда при виключенні серця із системного кровотоку [5].

Фармакохолодова кардіopleгія (ФХКП) застосовується приблизно у 85–90 % кардіохірургічних операцій, що вимагають захисту міокарда під час ШК. Водночас її застосування призводить до багатьох фізіологічних змін, які можуть перешкоджати відновленню міокарда. Зокрема, надмірне надходження калію при застосуванні гіперкаліємічних кардіоплегічних розчинів (наприклад, розчину del Nido) викликає гіперполяризацію мембрани кардіоміоцитів міокарда, що призводить до штучної зупинки серця. Надалі після зняття затискача з аорти відбувається вимивання компонентів кардіоплегічного розчину разом із продуктами анаеробного клітинного метаболізму.

Згідно з даними літератури, відсоток ускладнень, пов'язаних із цим методом кардіопротекції, становить від 10 до 15 %, причому найпоширенішими є синдром малого серцевого викиду та аритмії, що призводить до неможливості відлучення від апарату ШК, використання екстракорпоральних методів підтримки серцевої діяльності, високих доз адреноміметиків, особливо у пацієнтів із уже вихідною низькою фракцією викиду (ФВ) [6].

Одним із варіантів кардіопротекції при кардіохірургічних операціях є застосування штучної фібриляції серця (ШЕФ), що дає можливість уникнути ризику розвитку побічних явищ застосування фармакохолодових кардіоплегічних розчинів, а при деяких варіантах кардіохірургічних втручань — мінімізувати ризик аероемболічних ускладнень, пов'язаних із потраплянням повітря у коронарні судини, зумовленим введенням кардіоплегічного розчину у коронарні артерії [7].

Мета дослідження: проаналізувати ефективність ШЕФ серця і розчину Бретшнайдера при виконанні операцій із корекції вад МК в умовах ШК у пацієнтів із низькою ФВ лівого шлуночка (ЛШ).

Матеріали та методи

Дослідження було схвалено комісією з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (протокол засідання комісії з питань етики № 4/2024 від 30.04.2024 року).

У проспективне когортне дослідження увійшли 97 пацієнтів із вадой МК з низькою ФВ ЛШ (< 40 %), яким на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» (м. Київ), в умовах ШК, були виконані операції з корекції цієї клапанної вади. Критеріями включення були пацієнти з ізольованими хірургічними втручаннями на МК при недостатності та стенозі МК. Критеріями виключення з дослідження виступали наявність супутньої кардіохірургічної патології, що вимагала втручання, наявність кінцевих стадій серцевої чи ниркової недостатності, декомпенсованого цукрового діабету (ЦД). Залежно від методу проведення кардіопротекції усі пацієнти були розділені на дві групи:

1. Група А (46 пацієнтів) — застосування ШЕФ серця.

2. Група Б (51 пацієнт) — застосування як ФХКП розчину Бретшнайдера.

Анестезіологічне забезпечення та ШК

Інтраопераційний моніторинг гемодинаміки включав електрокардіографію, інвазивний артеріальний тиск, центральний венозний тиск. У ході операції контролювалися біохімічні показники, кислотно-основний стан і газів крові.

Анестезіологічне забезпечення включало в себе анестезію на основі севофлурану (1,5–2,5 МАК) і фентанілу (10–15 мкг/кг на весь час оперативного втручання). Релаксація забезпечувалася піпекуронієм бромідом.

Інтраопераційна штучна вентиляція легень (Dräger Medical Deutschland GmbH, Любек, Німеччина) проводилася з FiO₂ 0,5, підтримуючи рСО₂ на рівні 35–40 мм рт.ст. в аналізі газів артеріальної крові.

У всіх пацієнтів ШК проводили на апараті System 1 (Terumo, США) з використанням одноразових мембранних оксигенаторів Inspire 6 та Inspire 8F (Sorin group, Італія) в умовах помірної гіпотермії (32 °C). Дозу гепарину 300 МО/кг маси тіла вводили внутрішньовенно перед ШК для досягнення активованого часу згортання крові (activated clotting time — АСТ) вище 480 с. АСТ вимірювали кожні 30 хв під час ШК. Після припинення ШК для протидії антикоагулянтному ефекту гепарину використовували протаміну сульфат. Еритроцитарна маса (ЕрМ) під час ШК додавалася, якщо рівень гемоглобіну був нижче 70 г/л. Доставка кисню (delivery of oxygen — DO₂) під час ШК підтримувалася на рівні 322,0 ± 43,3 мл О₂/хв/м².

Методика ШЕФ серця

Електрично індуковану фібриляцію шлуночків на фоні помірної гіпотермії (32 °C) проводили за допомогою Fibrillator Fi 20 M (Stockert GmbH). Фібриляцію створювали генератором низької напруги (частота струму — 50 Гц, напруга — 12 В, сила струму — 25 мА). Тривалість одноразового перетискання аорти не перевищувала 15 хв, за потреби проводилося ще одне перетискання через 5 хв.

Методика ФХКП

Об'ємна доза введення кардіоплегічного розчину становила 10 мл/кг маси тіла. Розчин був охолоджений до температури +8...+10 °C і вводився антеградно

в нижню третину висхідної частини аорти під тиском 80–120 мм рт.ст. протягом 4–7 хв до повного зникнення ізоелектричної активності міокарда.

Збір даних

Проводився збір та аналіз доопераційних (антропометричних показників, наявності коморбідності, біохімічних показників, даних ЕхоКГ), інтраопераційних (тривалості анестезії, ШК та перетискання аорти, потреби в інотропній підтримці) та ранніх післяопераційних даних (ЕхоКГ, тропоніну I на першу добу, наявності порушень ритму).

Статистичний аналіз

Переважно результати повідомляли як середнє (М) ± стандартне відхилення (SD). У разі ненормального розподілу результатів дані подавалися як медіана (Me) і 1-й (Q25) і 3-й (Q75) квантілі — Me (Q25; Q75). При нормальному розподілі даних для визначення вірогідності статистичних показників використовувався

t-критерій Стюдента, за відсутності нормального розподілу — непараметричний U-критерій Манна — Уїтні. Для аналізу категоріальних змінних, таких як частота післяопераційних ускладнень в обох групах, використовували критерій хі-квадрат Пірсона або точний критерій Фішера (у відповідних випадках). Відмінності при $p < 0,05$ (95,5 %) вважалися вірогідними. Для аналізу отриманих даних використовували програму статистичної обробки даних XLSTAT.

Результати

Характеристика вихідних показників у досліджуваних групах наведена у табл. 1.

Як показано у табл. 1, дослідні групи вірогідно між собою не відрізнялися щодо вихідних параметрів.

При аналізі інтраопераційних даних встановлено, що у пацієнтів групи А фіксувалася вірогідно нижча на 16,1 % тривалість анестезії ($p < 0,0001$), на 44,1 % — ШК ($p < 0,0001$) та на 126,0 % — загального перетискання аорти ($p < 0,0001$) порівняно із групою Б (табл. 2).

Таблиця 1. Вихідні характеристики пацієнтів дослідних груп

Параметри	Група А (n = 46)	Група Б (n = 51)	Значення p
Стать (ч/ж, n (%))	31 (67,4)/15 (32,6)	42 (82,4)/9 (17,6)	0,844
Вік, роки (Me (Q25; Q75))	59 (53–64)	61 (54–66)	0,105
ASA, n (%)	4 (3; 4)	4 (3; 4)	0,326
NYHA ф.к., n (%)			
2	36 (78,3)	38 (74,5)	0,793
3	9 (19,7)	11 (21,6)	
4	1 (3,40)	2 (4,90)	
ФВ ЛШ, %	31,30 ± 4,96	32,00 ± 5,58	0,609
Вада МК, n (%)			
Мітральний кальциноз, ступінь:			0,413
++	4 (8,69)	9 (17,6)	
+++	34 (73,9)	28 (54,9)	
++++	3 (6,52)	5 (9,80)	
Мітральна регургітація, ступінь:			0,503
+	12 (26,1)	12 (23,5)	
++	10 (21,7)	9 (17,6)	
+++	9 (19,5)	9 (17,6)	
Лабораторні показники			
Рівень тропоніну I, нг/мл	0,005 ± 0,003	0,006 ± 0,002	0,632
Креатинін, мкмоль/л	97,9 ± 18,9	101,4 ± 19,3	0,116
Сечовина, ммоль/л	6,18 ± 1,83	6,13 ± 2,0	0,903
Супутні захворювання, n (%)			
ІХС	17 (36,9)	20 (39,2)	0,603
ІМ в анамнезі	6 (13,0)	6 (11,8)	0,443
АГ	36 (78,3)	38 (74,5)	0,852
ХОЗЛ	5 (10,9)	6 (11,8)	0,892
ХНН	4 (8,69)	3 (5,88)	0,309
ЦД	6 (13,0)	9 (17,6)	0,512

Примітки: ІХС — ішемічна хвороба серця, ІМ — інфаркт міокарда, АГ — артеріальна гіпертензія, ХОЗЛ — хронічне обструктивне захворювання легень, ХНН — хронічна ниркова недостатність, «+» — ступінь тяжкості стенозу/недостатності.

Зменшення тривалості часу ШК було пов’язане з меншою витратою часу на проведення захисту міокарда при використанні штучної фібриляції.

З метою відлучення від апарату ШК у пацієнтів обох груп використовувалася інотропна підтримка, однак без вірогідної різниці щодо застосування добутаміну ($p = 0,341$), норадреналіну ($p = 0,248$), левосимендану ($p = 0,343$) чи адреналіну ($p = 0,343$) (табл. 2).

Крім того, рівень центральної гіпотермії виявлявся вірогідно нижчим у пацієнтів групи А, що зумовлено технічними підходами до проведення кардіоплегічного захисту міокарда (табл. 2).

Нами було встановлено, що у пацієнтів групи А на першу післяопераційну добу виявлявся на $33,3 \pm 4,27\%$ ($p = 0,001$) вірогідно вищий рівень тропоніну І порівняно із групою Б (рис. 1).

Більш того, на першу післяопераційну добу у групі А на $7,98 \pm 1,44\%$ виявлялася нижчою ФВ ЛШ ($p = 0,047$) порівняно із групою Б (рис. 2).

Надалі у дослідженні нами проведений порівняльний аналіз динаміки ФВ ЛШ. Так, за даними однофакторного дисперсійного аналізу встановлено, що у пацієнтів групи А спостерігалось вірогідне зниження ФВ ЛШ на $11,6\%$ і на $7,02\%$ на першу післяопераційну добу та на етапі виписки відповідно порівняно з вихідними значеннями ($p = 0,011$) (рис. 3).

Водночас у пацієнтів групи Б спостерігалась лише тенденція до зниження ФВ ЛШ на $5,59\%$ і на $3,65\%$ на першу післяопераційну добу та на етапі виписки відповідно порівняно з вихідними значеннями ($p = 0,271$) (рис. 4).

Аналіз частоти порушень ритму у ранній післяопераційний період не виявив вірогідної різниці між групами

Таблиця 2. Інтраопераційні параметри пацієнтів дослідних груп

Параметри	Група А (n = 46)	Група Б (n = 51)	Значення p
Вид і особливості оперативного втручання			
Протезування МК, n (%)	31 (67,4)	36 (70,6)	0,893
Пластика МК, n (%)	15 (32,6)	15 (29,4)	0,893
Тривалість анестезії, хв	119,4 ± 14,9	138,7 ± 15,7	< 0,0001
Тривалість ШК, %	36,20 ± 3,89	52,2 ± 10,9	< 0,0001
Загальна тривалість перетискання аорти, хв (Me (Q25; Q75))	14,60 ± 3,22	33,30 ± 5,13	< 0,0001
Температура під час ШК, °C (Me (Q25; Q75))	32 (32; 32)	34 (33; 34)	0,011
Використання адреноміметиків, n (%)			
Добутамін			
Високі дози	7 (15,2)	4 (7,84)	0,041
Середні	14 (30,4)	17 (33,3)	0,203
Низькі	20 (43,5)	25 (49,0)	0,023
Норадреналін			
Високі дози	9 (19,5)	5 (9,80)	0,033
Середні	11 (23,9)	14 (27,5)	0,321
Низькі	19 (41,3)	23 (45,1)	0,445
Левосимендан	3 (6,52)	1 (1,96)	0,022
Адреналін			
Високі дози	3 (6,52)	1 (1,96)	0,045
Середні	5 (10,9)	2 (3,92)	0,035
Низькі	2 (4,35)	3 (5,88)	0,412

Таблиця 3. Частота порушень ритму у ранньому післяопераційному періоді, n (%)

Параметри	Група А	Група Б	Значення p
Синусовий ритм	33 (71,7)	39 (76,5)	0,647
Фібриляція передсердь	9 (19,6)	5 (9,80)	0,024
АВ-блок	4 (8,69)	6 (11,8)	0,744
Надшлуночкова екstrasистолія	2 (4,35)	3 (5,88)	1,00
Шлуночкова екstrasистолія	4 (8,69)	3 (5,88)	0,705

Примітка: АВ-блок — атріовентрикулярний блок.

дослідження, за винятком післяопераційної фібриляції передсердь, яка виявлялася вірогідно вищою у групі А порівняно із групою Б ($p = 0,024$) (табл. 3).

Обговорення

Як показали результати нашого дослідження, у групі пацієнтів із застосуванням ШЕФ серця була вірогідно коротшою тривалість ШК, перехресного перетискання аорти та загальна тривалість анестезіологічного забезпечення без вірогідної різниці у потребах в інотропній підтримці для відлучення від апарата ШК порівняно з пацієнтами, у яких застосовувалася ФХКП. Водночас на першу післяопераційну добу у пацієнтів із застосуванням ШЕФ фіксувалися вірогідно вищі рівні тропоніну І порівняно з пацієнтами, у яких застосовувалася ФХКП, та вірогідне зниження фракція викиду порівняно з вихідними значеннями.

Індукція зупинки серця за допомогою кардіоплегічних розчинів є поширеним рішенням для зменшення пошкодження міокарда, але вона має кілька потенційних недоліків, а саме обмеження часу, реперфузійне пошкодження міокарда, набряк міокарда та розвиток післяопераційної діастолічної дисфункції [8]. Як вказують наші дослідження, застосування кардіоплегії характеризувалося вірогідно тривалішим періодом ШК та перетискання аорти, які асоціюються з гіршими післяопераційними результатами [9]. Схожі результати щодо тривалості штучного кровообігу та перетискання аорти спостерігалися у дослідженні О.М. Дружини та співавт., у якому повідомлялося про ефективність застосування ШЕФ серця при аортокоронарному шунтуванні [10].

Варто зазначити, що, за даними С. Hottenrott та співавт., безперервне застосування фібриляції до нормотермічного серця не можна безпечно викорис-

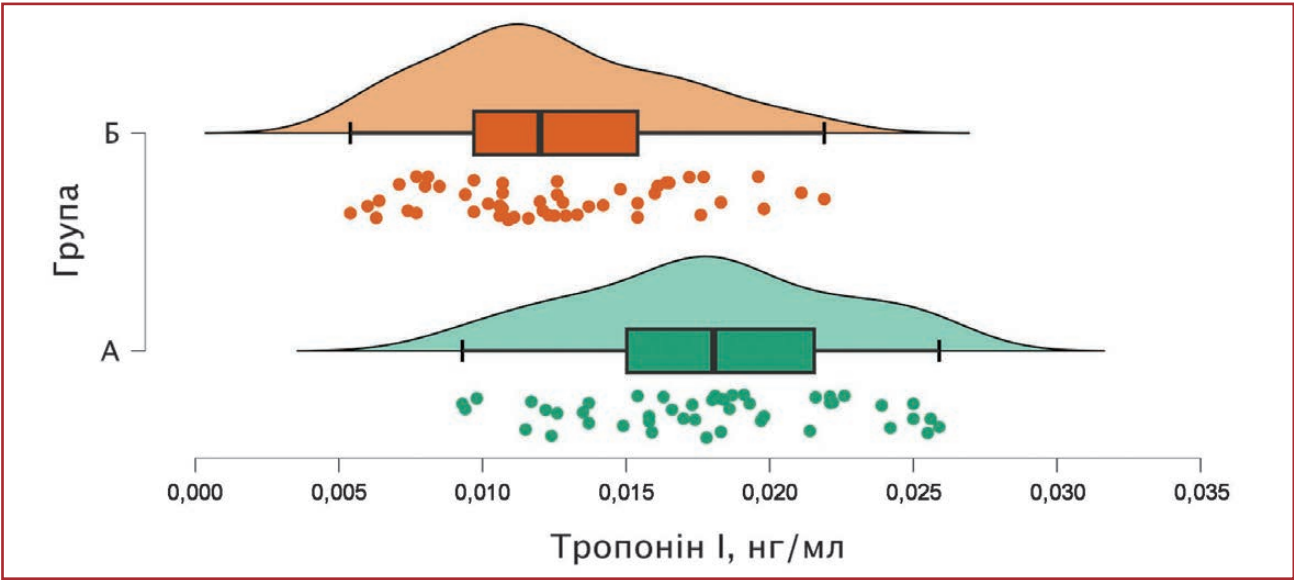


Рисунок 1. Порівняння тропоніну І на першу післяопераційну добу між групами дослідження ($0,018 \pm 0,005$ нг/мл проти $0,012 \pm 0,004$ нг/мл, $p = 0,0001$)

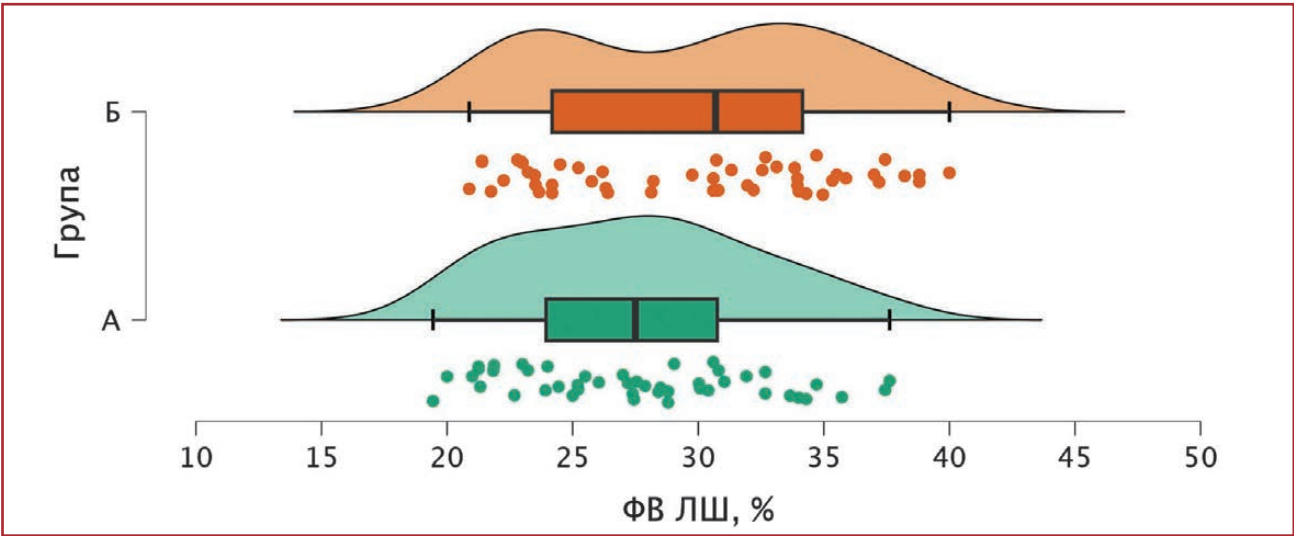


Рисунок 2. Порівняння ФВ ЛШ на першу післяопераційну добу між групами дослідження, % ($27,6 \pm 4,81$ % проти $29,8 \pm 5,66$ %, $p = 0,047$)

товувати під час внутрішньосерцевої репарації, що зумовлене падінням загального споживання кисню міокардом, оскільки DO_2 до ЛШ помітно знижується, а коронарний кровотік перерозподіляється від субендокардіального м'яза, що веде до ішемії міокарда [11]. Наша методика кардіопротекції у дослідженні передбачала застосування разом із ШЕФ помірної гіпотермії (Тцентр +32... +33 °C), на відміну від нормотермії у вищевказаних авторів.

Ефективність застосування ШЕФ серця під час операцій на МК також підтверджується у роботі Imanaka

та співавт. [12]. Зокрема, як повідомляють автори, ШЕФ за умов помірної гіпотермії може бути гарною альтернативною стратегією захисту міокарда під час операції на МК.

У роботах О.А. Лоскутова та співавт. [13] було виявлено ефективність ШЕФ серця порівняно з ФХКП (розчин Бредшнайдера) при проведенні аортокоронарного шунтування, однак у дослідження увійшли пацієнти зі збереженою ФВ (ФВ більше за 45 %). Наші дані показують, що штучна фібриляція серця у пацієнтів зі зниженою ФВ (ФВ нижче за 45 %) на першу післяопераційну добу асоціювалася на $33,30 \pm 4,27$ %

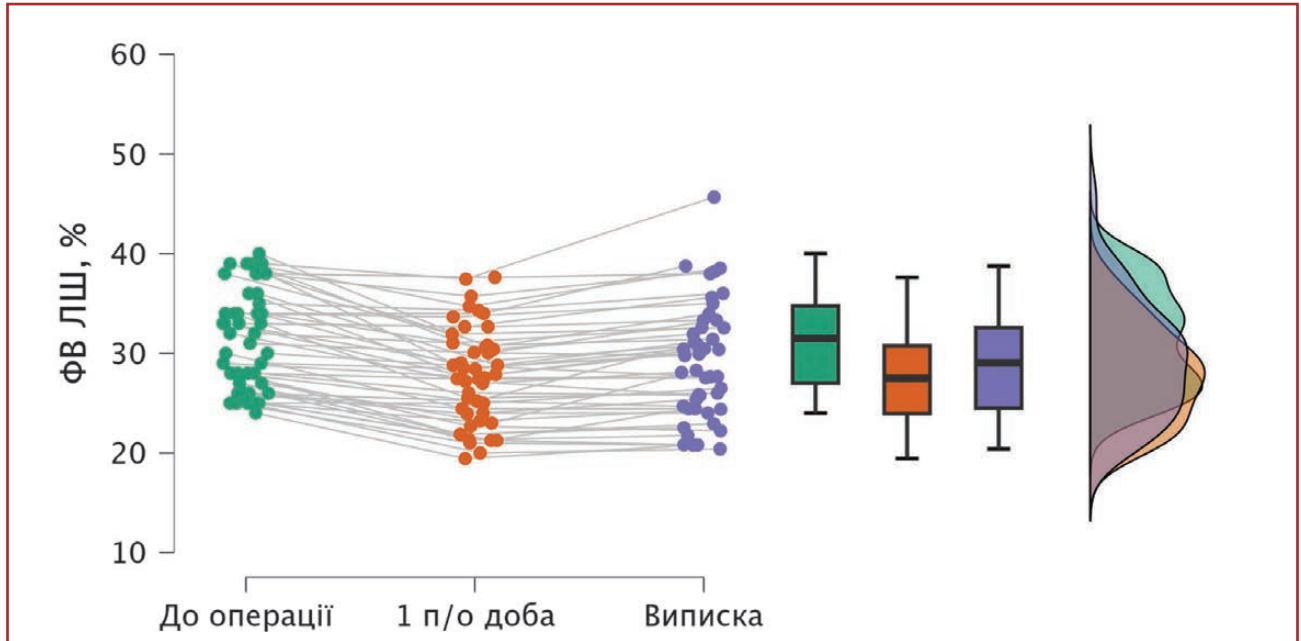


Рисунок 3. Динаміка ФВ ЛШ у пацієнтів групи А, %

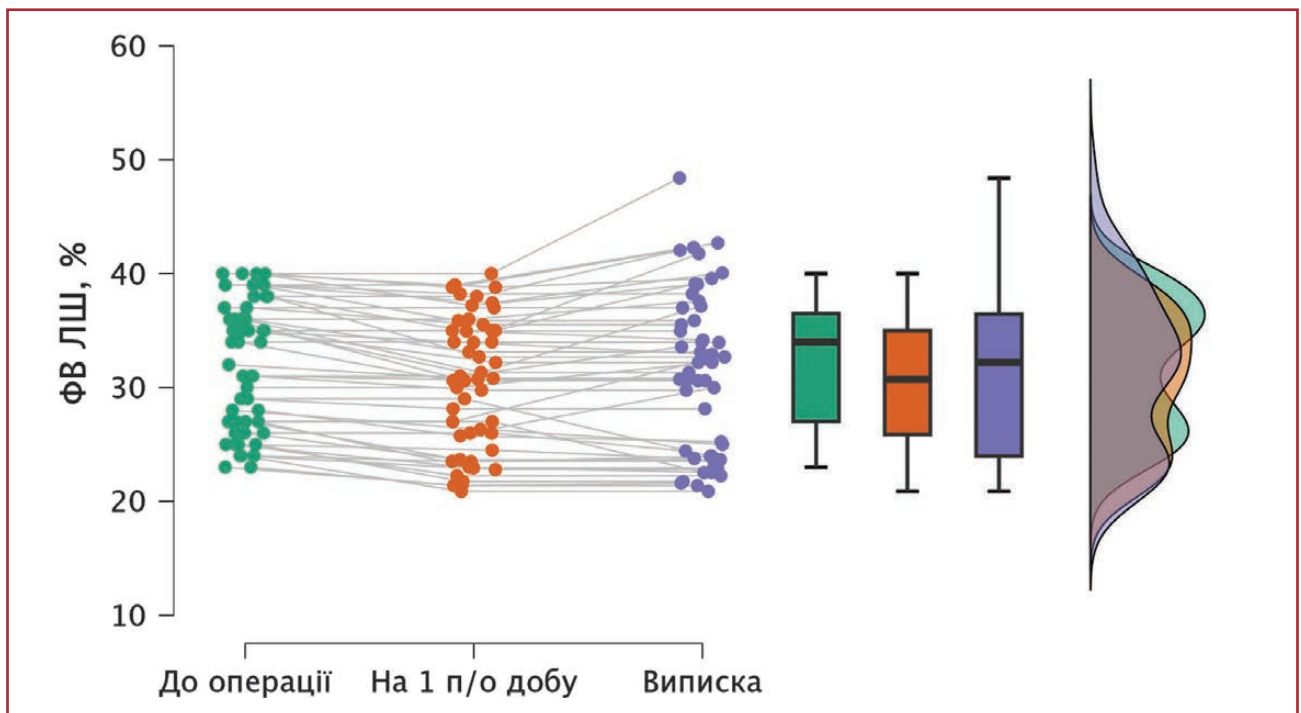


Рисунок 4. Динаміка ФВ ЛШ у пацієнтів групи Б, %

($p = 0,001$) вірогідно вищими рівнями тропоніну I порівняно з пацієнтами, у яких застосовувалася ФХКП, та відзначалося вірогідне зниження ФВ порівняно з вихідними значеннями ($p = 0,011$).

Водночас, як показало наше дослідження, застосування ШЕФ у пацієнтів із низькою вихідною ФВЛШ характеризувалося вірогідним подальшим її зниженням на першу післяопераційну добу, що може поставити під сумнів застосування цього методу кардіопротекції у такої когорти пацієнтів.

Наше дослідження характеризується низькою обмежень. По-перше, воно включає відносно невелику вибірку пацієнтів, що може обмежити можливість перенесення результатів на генеральну сукупність. Крім того, дослідження є одноцентровим, а хірургічні втручання на МК виконувалися різними кардіохірургічними командами. Широке використання цієї методики потребує подальших досліджень із включенням більш великої бази пацієнтів.

Висновки

1. У групі пацієнтів із застосуванням ШЕФ серця вірогідно коротшою була тривалість ШК ($p < 0,0001$), перекресного перетискання аорти ($p < 0,0001$) та загальна тривалість анестезіологічного забезпечення ($p < 0,0001$) без вірогідної різниці у потребах в інотропній підтримці для відлучення від апарата ШК порівняно із пацієнтами, у яких застосовувалася ФХКП.

2. На першу післяопераційну добу у пацієнтів із застосуванням ШЕФ фіксувалися на $33,30 \pm 4,27\%$ ($p = 0,001$) вірогідно вищі рівні тропоніну I порівняно з пацієнтами, у яких застосовувалася ФХКП, та вірогідне зниження ФВ порівняно з вихідними значеннями ($p = 0,011$).

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

Інформація про фінансування. Дана робота виконана в рамках НДР «Розробка методів профілактики та терапії станів, що зумовлені гіпоксією» 0118U001141 кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Внесок авторів. Лоскутов О.А. — концепція і дизайн дослідження; Шабанов Д.В. — збирання й обробка матеріалів; Тодуров Б.М. — аналіз отриманих даних, написання тексту.

Список літератури

1. Roberts A, Duncan EC, Hargrave P, Kingery DR, Barnes J, Horstemeyer DL, Stahl RF. Complications of cardiopulmonary bypass from an anesthesia perspective: a clinical review. *HCA Healthc J Med.* 2023 Feb 28;4(1):13-21. doi: 10.36518/2689-0216.1525.

2. Huffmyer JL, Groves DS. Pulmonary complications of cardiopulmonary bypass. *Best pract res clin anaesthesiol.* 2015;29(2):163-75. doi: 10.1016/j.bpa.2015.04.002.

3. Hausenloy DJ, Boston-Griffiths E, Yellon DM. Cardioprotection during cardiac surgery. *Cardiovasc Res.* 2012;94(2):253-65. doi: 10.1093/cvr/cvs131.

4. Bradić J, Andjić M, Novaković J, Jeremić N, Jakovljević V. Cardioplegia in open heart surgery: age matters. *J Clin Med.* 2023;12(4):1698. doi: 10.3390/jcm12041698.

5. Gorjipour F, Dehaki MG, Totonchi Z, Hajimiresmail SJ, Azarfarin R, Pazoki-Toroudi H, Mahdavi M, Korbi M, Dehaki MG, Soltani B, et al. Inflammatory cytokine response and cardiac troponin I changes in cardiopulmonary bypass using two cardioplegia solutions; del Nido and modified St. Thomas': A randomized controlled trial. *Perfusion.* 2017;32:394-402. doi: 10.1177/0267659117691119.

6. Buckberg GD, Athanasuleas CL. Cardioplegia: solutions or strategies? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(5):787-791. doi: 10.1093/ejcts/ezw228.

7. Valooran GJ, Nair SK, Chandrasekharan K, Simon R, Dominic C. del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery — scopes and concerns. *Perfusion.* 2016;31(1):6-14. doi: 10.1177/0267659115608936.

8. Prathanee S, Kuptanon C, Intanoo W, Wongbhudha C, Karunasumaeta C. Custodial-HTK Solution for Myocardial Protection in CABG Patients. *J Med Assoc Thai.* 2015;98 Suppl 7:164-7.

9. Yeung KK, Groeneveld M, Lu JJ, van Diemen P, Jongkind V, Wisselink W. Organ protection during aortic cross-clamping. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2016;30(3):305-15. doi: 10.1016/j.bpa.2016.07.005.

10. Дружина О.М., Дзюба Д.О., Лоскутов О.А., Маруняк С.Р. Використання розчину Бретшнайдера для фармако-холодового кардіоплегічного захисту міокарду при аортокоронарному шунтуванні. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2019;4(2):122-128.

11. Hottenrott C, Maloney JV Jr, Buckberg GD. Studies of the effects of ventricular fibrillation on the adequacy of regional myocardial flow. III. Mechanisms of ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1974;68:634-645.

12. Imanaka K, Kyo S, Ogiwara M, Tanabe H, Ohuchi H, Asano H, Yokote Y, Gojo S, Kato M. Mitral valve surgery under perfused ventricular fibrillation with moderate hypothermia. *Circ J.* 2002;66(5):450-2. doi: 10.1253/circj.66.450.

13. Лоскутов О.А., Дружина О.М., Дзюба Д.О., Пащенко С.В. Порівняння кардіопротекторних властивостей штучної електричної фібриляції серця і розчину Бретшнайдера при операціях аортокоронарного шунтування. *Медицина невідкладних станів.* 2019;2(97):89-93.

Отримано/Received 10.03.2025

Рецензовано/Revised 21.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 28.03.2025

Information about authors

Davyd V. Shabanov, PhD-student, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dave.shabanov@gmail.com; phone: +380 (99) 072-61-62; Anesthesiologist, Research Fellow, Anesthesiology Department, Heart Institute of the MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine; https://orcid.org/0009-0008-1303-9453

Oleh A. Loskutov, MD, DSc, 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 (50) 441-60-68, +380 (44) 518-41-57; Anesthesiologist, Anesthesiology Department, Department of Anesthesiology and Extracorporeal Treatment Methods, Heart Institute of the MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine; https://orcid.org/0000-0002-7646-9193

Borys M. Todurov, MD, DSc, PhD, Professor, Corresponding Member of NAMSU, Head of the Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: btodurov@gmail.com; phone: +380 (67) 441-81-82; General Director of the Heart Institute of the MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine; https://orcid.org/0009-0000-2047-4447

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. This work was carried out within the framework of the research project "Development of methods for the prevention and treatment of conditions caused by hypoxia" 0118U001141 of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the P.L. Shupyk National Institute of Health of Ukraine.

Authors' contribution. O.A. Loskutov — research concept and design; D.V. Shabanov — collection and processing of materials; B.M. Todurov — analysis of the received data, writing the text.

D.V. Shabanov^{1,2}, O.A. Loskutov^{1,2}, B.M. Todurov^{1,2}

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Analysis of the effectiveness of different cardioprotection methods in mitral valve repair in low left ventricular ejection fraction

Abstract. Background. Currently, cold crystalloid cardioplegia (CCC) is used in approximately 85–90 % of cardiac surgeries requiring myocardial protection during cardiopulmonary bypass (CB). According to literature data, the rate of complications associated with this method ranges from 10 to 15 %, with the most common complications being low cardiac output syndrome and arrhythmias. The aim of our study was to analyze the effectiveness of artificial electrical fibrillation of the heart and Bretschneider solution in mitral valve repair surgeries in patients with low left ventricular (LV) ejection fraction (EF) under CB. **Materials and methods.** This prospective cohort study included 97 patients with LV EF < 40 % and mitral valve stenosis or insufficiency who underwent mitral valve repair surgery at the Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine (Kyiv) under CB. Depending on the cardioprotection method used, all patients were divided into two groups: group A (46 people) — artificial electrical fibrillation, and group B (51 participants) — CCC using Bretschneider solution. Data collection and analysis included preoperative (anthropometric, biochemical, echocardiographic data, presence of comorbidities), intraoperative (du-

ration of anesthesia, CB, and aortic cross-clamping, need for inotropic support), and early postoperative parameters (echocardiography, troponin I levels on the first postoperative day, and presence of rhythm disturbances). **Results.** Patients in group A had significantly shorter duration of anesthesia ($p < 0.0001$), CB ($p < 0.0001$), and total aortic cross-clamping ($p < 0.0001$) compared to group B. On the first postoperative day, group A patients had a significantly higher troponin I level versus group B, by 33.30 ± 4.27 % ($p = 0.001$). Additionally, group A showed a 7.98 ± 1.44 % lower LV EF ($p = 0.047$) on the first postoperative day compared to group B. Furthermore, one-way ANOVA revealed a significant reduction in LV EF versus baseline values in group A during the hospital stay ($p = 0.011$), which was not observed in group B. **Conclusions.** Patients undergoing artificial electrical fibrillation exhibited significantly higher troponin I levels (by 33.30 ± 4.27 %, $p = 0.001$) compared to those receiving CCC, along with a significant reduction in EF compared to baseline values ($p = 0.011$).

Keywords: artificial electrical fibrillation; cardioprotection; cold crystalloid cardioplegia; mitral valve

УДК 616.33+616.342]-002.44-005.1-089.819.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1886>Авдосьєв Ю.В.¹, Іванчов П.В.², Лобода С.С.²¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ендоваскулярні катетерні технології в діагностиці та лікуванні гастродуоденальних кровотеч виразкової етіології

Резюме. Актуальність. Гострі шлунково-кишкові кровотечі (ГШКК) з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту виразкового генезу становлять безпосередню загрозу для життя хворого і потребують застосування відповідного діагностично-лікувального алгоритму, одним із компонентів якого при неефективності ендоскопічного гемостазу та консервативної терапії останнім часом є виконання ангіографічного дослідження судин шлунка та дванадцятипалої кишки з метою виявлення джерела кровотечі та проведення ендоваскулярного гемостазу. **Мета роботи:** покращення результатів діагностики та лікування гострих виразкових гастродуоденальних кровотеч (ВГДК) із застосуванням рентген-ендоваскулярних катетерних технологій. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 17 пацієнтів з ВГДК у період з 2007 до 2024 року з метою виявлення джерела кровотечі та вибору відповідного (тимчасового або остаточного) методу рентген-ендоваскулярного катетерного гемостазу (РЕКГ). Вибір відповідного методу РЕКГ (терапевтичний або хірургічний), а також послідовність виконання РХВ залежали від тяжкості стану пацієнта, ступеня крововтрати, анатомічних варіантів кровопостачання шлунка та дванадцятипалої кишки, особливостей катетеризації конкретної судини та катетера, за допомогою якого здійснювався РЕКГ. **Результати.** Проведено аналіз результатів ангіографічної діагностики та РЕКГ у 17 хворих з ВГДК. У всіх пацієнтів з ВГДК ендоскопічний гемостаз був неефективним, усі вони мали високий ризик виконання оперативного втручання на висоті кровотечі. У 14 (82,4 %) хворих, у яких ангіографічне дослідження виконано на висоті кровотечі, вдалося виявити безпосередньо джерело кровотечі за прямими ангіографічними ознаками кровотечі (екстравазація контрастної речовини, псевдоаневризми артерій, інтенсивне накопичення контрастної речовини стінкою шлунка або дванадцятипалої кишки в ділянці виразки). Серед методів РЕКГ застосовували як внутрішньоартеріальну гемостатичну терапію, так і емболізацію артерій з введенням крупнодисперсних емболів та металевих спіралей Джантурко в просвіт судини, що кровотоцити. Критерієм ефективності РЕКГ вважали за ангіограмами повне припинення артеріального кровотоку (оклюзії) за дистальними гілками емболізованої судини, а клінічно — зупинку кровотечі. **Висновки.** Вивчення ангіографічної картини джерела у хворих з ВГДК показало, що найбільш інформативними були суперселективні артеріограми. Виконання артеріографії з виявленням прямих та непрямих ангіографічних ознак кровотечі дозволило встановити джерело кровотечі в басейні черевного стовбура або верхньої брижової артерії з подальшим проведенням відповідного РЕКГ з урахуванням ангіографічної семіотики. Застосування РЕКГ насамперед показано при неефективності ендоскопічного гемостазу у хворих похилого віку з ГШКК виразкового генезу. РЕКГ — вискоефективний і малотравматичний метод лікування ГШКК, який може бути рекомендований як альтернатива хірургічній операції на висоті кровотечі у хворих з високим ризиком оперативного втручання.

Ключові слова: гострі шлунково-кишкові кровотечі; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки; ангіографія артерій шлунка та дванадцятипалої кишки; рентген-ендоваскулярний катетерний гемостаз

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Лобода Сергій Сергійович, асистент, кафедра хірургії № 3, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: 3555338@ukr.net; тел.: +380 (50) 355-53-38

For correspondence: Serhii Loboda, Assistant, Department of Surgery 3, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: 3555338@ukr.net; phone: +380 (50) 355-53-38

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

Гострі шлунково-кишкові кровотечі (ГШКК) виразкової етіології досі залишаються однією з серйозних проблем сучасної абдомінальної хірургії [1–3]. Характерною особливістю виразкових гастродуоденальних кровотеч (ВГДК), незважаючи на впровадження новітніх методів гемостазу, є їхня схильність до розвитку рецидивної кровотечі в 20–30 % хворих, що збільшує ризик післяопераційних ускладнень і летальності на висоті кровотечі у 10–20 разів, досягаючи 6–10 % без жодної тенденції до їх зниження за останні два десятиліття [4, 5]. Найвищий відсоток летальності від ГШКК спостерігається у пацієнтів похилого та старечого віку: загальна летальність сягає 6–14 % [6–9], а післяопераційна летальність, особливо за оперативних втручань, які здійснені на висоті кровотечі або в разі її рецидиву, коливається від 20 до 55 % [7, 9–11]. Крім того, однією з основних причин великої летальності при ВГДК є пізня госпіталізація хворих [12].

Аналіз причин летальних результатів унаслідок ВГДК свідчить про те, що основним напрямком у вирішенні цієї проблеми є вдосконалення і активне впровадження в клінічну практику методів малоінвазивного гемостазу, забезпечення адекватної інтенсивної терапії, профілактика рецидиву кровотечі на всіх етапах лікування, удосконалення хірургічної тактики на основі об'єктивізації прогнозування небезпеки рецидиву кровотечі й оцінки ступеня операційного ризику [13–17].

Аналіз сучасної літератури стосовно діагностики та лікування ВГДК свідчить про те, що багато питань з цієї проблеми залишаються до кінця не вирішеними і дискусійними [18–20].

Виявлення локалізації та джерела кровотечі у хворих з ВГДК може бути проведено за допомогою ендоскопічного методу діагностики, який дозволяє отримати вірогідну інформацію про стан слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки та надати точну характеристику джерелу кровотечі [21, 22].

На думку низки авторів, у пацієнтів з ВГДК альтернативою хірургічному лікуванню може бути зупинка кровотечі та профілактика її рецидиву шляхом застосування ендоскопічного гемостазу [23–27]. Водночас незадовільні результати як хірургічного, так і ендоскопічного лікування при рецидиві кровотечі спонукають хірургів до пошуку нових альтернативних методів малоінвазивного хірургічного гемостазу, які дозволяють уникнути відкритого хірургічного втручання на висоті кровотечі [22, 28].

Включення до діагностично-лікувального алгоритму ендоваскулярних катетерних технологій ознаменувало новий підхід до діагностики та лікування низки захворювань, тому що за своїми результатами малоінвазивні методи інтервенційної радіології, які застосовуються при ГШКК, не поступаються традиційним методам хірургічного та ендоскопічного лікування [29, 30]. Особливо актуальним слід визнати застосування рентген-ендоваскулярних технологій з метою діагностики та лікування життєзагрозливих ГШКК, коли джерело кровотечі невідоме [31–36].

При цьому більшість хірургів вважає ендоваскулярні методи гемостазу тимчасовим етапом підготовки па-

цієнта до операції у більш сприятливих умовах [1, 28, 37, 38]. Рентген-ендоваскулярний катетерний гемостаз (РЕКГ) поступово набуває значення і перш за все показаний для осіб похилого та літнього віку з наявністю супутньої патології та високим ризиком проведення традиційного оперативного втручання [31, 32, 34, 39, 40].

Незважаючи на ефективність у випадках кровотеч з судин шлунка та дванадцятипалої кишки, ендоваскулярний гемостаз ще не здобув значного поширення, оскільки він вимагає наявності в лікарні ангиографічного обладнання, що дозволяє виконати термінові ангиографічні дослідження з метою виявлення джерела ГШКК та провести РЕКГ [31, 32, 34, 36, 39, 41].

Безпосередньо на розвиток інтервенційної радіології вплинули роботи А. Margulis зі співавторами, які виконали в 1960 році першу інтраопераційну артеріографію для діагностики кишкової кровотечі [42], та роботи М. Nussbaum і S. Baum, які ще у 1963 році експериментальним шляхом встановили, що екстравазація контрастної речовини — специфічна ангиографічна ознака кровотечі, яка з'являється при швидкості надходження крові з пошкодженої судини не менше ніж 0,5 мл/хв [43]. З того часу цей вид інвазивного дослідження міцно увійшов в арсенал діагностичних методів ГШКК, особливо в тих випадках, коли дані ендоскопії були неінформативні [28, 41].

Уже сьогодні надії, які покладалися на ангиографічну діагностику, повністю виправдалися, і навіть більше — були перевершені. І це природно, тому що кровоносні судини у більшості випадків залучаються до патологічного процесу [2, 31, 39, 44].

Безсумнівно, застосування катетерних технологій повинно базуватися не тільки на точній ангиографічній діагностиці джерела кровотечі, а й на аналізі індивідуальних особливостей кровопостачання патологічної зони, що необхідно враховувати під час вибору відповідного методу РЕКГ, який завдяки малій інвазивності та високій ефективності все більше поширюється у світі як з метою лікування самих кровотеч, так і з метою їхньої профілактики при плануванні традиційних оперативних втручань [31, 32, 34, 39, 41, 44, 45].

Обґрунтування дослідження

Незважаючи на появу нових ендоваскулярних катетерних технологій, досі чітко не визначені показання для проведення ангиографічних досліджень при ВГДК. Це пов'язано з тим, що й досі цей метод ангиографічної діагностики не здобув значного поширення в Україні, оскільки він вимагає наявності в хірургічних стаціонарах ангиографічного обладнання, яке дозволяє виявити джерело кровотечі та провести відповідний РЕКГ при ГШКК виразкового походження. Крім того, стратегія хірургічного лікування гострих ВГДК суттєво змінилася за останні роки внаслідок застосування блокаторів H₂-гістамінових рецепторів та методик малоінвазивного гемостазу з винесенням традиційного хірургічного втручання у статус резервного методу зупинки кровотечі при неефективності попередніх. Тому позитивний результат у лікуванні цієї групи хворих може бути досягнутий завдяки тісній взаємодії усіх сучасних методів гемостазу,

починаючи від консервативної терапії і закінчуючи хірургічною операцією.

Мета роботи: покращення результатів діагностики та лікування гострих гастродуоденальних кровотеч виразкової етіології із застосуванням рентген-ендоваскулярних катетерних технологій.

Матеріали та методи

Діагностичні (ангіографія) та лікувальні (РЕКГ) рентгенохірургічні втручання (РХВ) були виконані у 17 пацієнтів з ВГДК за період з 2007 до 2024 року з метою виявлення джерела кровотечі та вибору відповідного (тимчасового або остаточного) методу РЕКГ. Причини ГШКК: гострі виразки шлунка виявлені у 3 пацієнтів, виразкова хвороба шлунка — у 3, гострі виразки шлунка на тлі цирозу печінки з портальною гіпертензією і варикозно розширеними венами (ВРВ) стравоходу і шлунка — у 2, виразкова хвороба шлунка на тлі цирозу печінки з портальною гіпертензією та ВРВ стравоходу і шлунка — у 2, хронічні виразки дванадцятипалої кишки — у 6, метастази колоректального раку у печінку в поєднанні з виразковою хворобою шлунка — у 1. У 4 пацієнтів з портальною гіпертензією та кровотечею з ВРВ шлунка і виразок шлунка ендоскопічний гемостаз був неефективний, у інших хворих був досягнутий тимчасовий ендоскопічний гемостаз з імовірним високим ризиком його рецидиву. Усі пацієнти мали високий ризик виконання оперативного втручання.

Усі РХВ були виконані в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України» на ангіографічному апараті Integris Allura 12 С фірми Philips (Нідерланди). Ангіографію та РЕКГ виконували зі стегового або плечового доступу за методикою Селдингера [46].

Враховуючи анатомічні варіанти кровопостачання шлунка та дванадцятипалої кишки для селективної та суперселективної катетеризації гілок черевного стовбура (лівої та правої шлункових артерій, гастродуоденальної артерії, а. gastrica brevis та інших) та верхньої брижової артерії (нижньої панкреатодуоденальної артерії), ми використовували гідрофільні та тефлонові провідники J.035–038", діагностичні катетери з зовнішнім діаметром катетерів 4–5 French (1F = 0,3 мм) та внутрішнім просвітом під провідник 035–038" і різною формою дистального кінця (Cobra, Shepherd Crook, Head Hunter, Mikaelson, Simmons та інші).

Катетеризацію артерій шлунка та дванадцятипалої кишки виконували за стандартними методиками, описаними у відповідних керівництвах з ангіографії та рентген-ендоваскулярної хірургії [29, 31, 39, 44, 45, 47, 48].

Для оцінки характеру кровопостачання патологічної зони та виявлення джерела кровотечі з гастродуоденальних виразок залежно від локалізації виразки виконували ціліакографію, артеріографію лівої/правої шлункової та гастродуоденальної артерій, спленоартеріографію, верхню мезентеріографію та ін. Для оптимального контрастування басейну цих артерій вводили 10–20 мл контрастної речовини зі швидкістю 2–4 мл/с.

Під час аналізу ангіограм оцінювали такі фази контрастування судин: 1) артеріальну фазу, коли від моменту контрастування артерії до заповнення дрібних артеріальних розгалужень проходить не більше 2 секунд; 2) капілярну фазу (не перевищує 3–4 секунди), яка характеризується контрастуванням лише дрібних судин; 3) паренхіматозну фазу, на якій контрастна речовина на 5–7-й секундах залишає артеріальне русло і лише частково зберігається в патологічній зоні; 4) венозну фазу, яка характеризується контрастуванням венозних судин. Оцінка венозної фази проводиться на 8–15-й секундах.

Серед основних методів РЕКГ ми застосовували:

— терапевтичні методи рентген-ендоваскулярного гемостазу, які базуються на тимчасовому зменшенні об'ємного органного кровотоку шляхом регіонарного внутрішньоартеріального введення вазоконстрикторів та гемостатичних препаратів;

— хірургічні методи РЕКГ, які передбачають постійну суперселективну емболізацію судин з кровотечею шляхом введення в їхній просвіт емболізуючих частинок, а також оклюзійних металевих спіралей Джантурко.

Послідовність виконання РХВ була такою: а) селективна катетеризація черевного стовбура і верхньої брижової артерії з виконанням діагностичної артеріографії з метою виявлення джерела кровотечі та вибору відповідного методу РЕКГ; б) суперселективна катетеризація безпосередньо артерії, яка є причиною кровотечі, з подальшим проведенням ендоваскулярної емболізації цієї артерії як у вигляді самостійного лікування, так і як етапу передопераційної підготовки пацієнтів після тимчасового РЕКГ з метою стабілізації стану хворого перед наступним хірургічним втручанням; в) контрольна артеріографія після РХВ.

Для проведення РЕКГ використовували такі методи емболізації: стандартну і дозовану емболізацію, коаксіальну техніку емболізації [31, 32, 35, 36, 38, 39, 41, 49].

Рівень емболізації (дистальний, проксимальний) залежав від тяжкості стану пацієнта, наявності перенесених раніше операцій на шлунку та дванадцятипалій кишці, стану системи згортання крові. Для дистальної емболізації використовували емболізуючі великодисперсні частинки діаметром 350,0–450,0 мкм. Для проксимальної емболізації використовували металеві спіралі типу Джантурко.

Техніка проведення дистальної емболізації була такою. Фрагменти великодисперсних емболів клали в шприц, заповнений фізіологічним розчином, і перемішували. Шприц приєднували через кран-адаптер до діагностичного катетера, і болюсно вводили цю суміш у просвіт кровотокової судини. Розміри емболів вибирались таким чином, щоб вони без особливих зусиль проходили через просвіт катетера в емболізовану артерію.

Введення малого об'єму фізіологічного розчину в поєднанні зі стійким положенням кінчика катетера запобігало ретроградному викиду емболів з оклюзованої артерії, особливо наприкінці емболізації, коли кровотік артерією значно знижувався. Під час проведення РХВ постійно здійснювали рентген-телевізійний контроль стану емболізованої судини. У разі появи рефлюксу

(зворотного потоку крові) контрастної речовини або при досягненні оклюзії артерії з метою запобігання нецільовій емболізації (попадання емболів в інші артерії) і розвитку ішемічних ускладнень подальше введення емболів припиняли.

Для посилення гемостатичного ефекту та зменшення утворення колатеральних шляхів кровопостачання ураженої ділянки дистальна емболізація за потреби доповнювалася проксимальною емболізацією за допомогою введення в просвіт проксимального відділу артерії металевих спіралей Джантурко. Ці спіралі вводилися в просвіт катетера на спеціальному металевому провіднику у випрямленому вигляді. Просування металевих спіралей через катетер та її виштовхування в просвіт судини здійснювали за допомогою ангіографічного провідника.

У 6 хворих з профузною ГШКК для посилення гемостатичного ефекту з запобіганням можливого рецидиву кровотечі після РЕКГ в просвіт черевного стовбура болюсно вводили гемостатичні препарати (дицинон у дозі 6–10 мл/добу, 50 мл 1% розчину CaCl_2 , 100 мл 5% розчину ϵ -амінокапронової кислоти).

Вибір відповідного методу РЕКГ (терапевтичний або хірургічний), а також послідовність виконання РХВ нерідко залежали від тяжкості стану пацієнта, ступеня крововтрати, анатомічних варіантів кровопостачання шлунка та дванадцятипалої кишки, особливостей катеризації конкретної судини та катетера, за допомогою якого здійснювався РЕКГ.

Оскільки РЕКГ у нашому дослідженні здебільшого виконувався як спроба відчаю у пацієнтів похилого та

старечого віку, а також у пацієнтів з високим ризиком виконання оперативного втручання, протипоказанням до його застосування вважали агонічний стан пацієнта та високий ризик можливого некрозу стінки порожнистого органа (шлунка та дванадцятипалої кишки) у хворих, раніше оперованих на цих органах.

Результати

Зазвичай активна кровотеча у верхні відділи шлунково-кишкового тракту діагностується під час ендоскопії. Ангіографія потрібна у разі сумнівного результату фіброгастродуоденоскопії, а також у тих випадках, коли планується виконання РЕКГ. Ангіографічне дослідження, виконане на висоті кровотечі, дозволяє не тільки встановити джерело самої кровотечі, але й провести РЕКГ (внутрішньоартеріальну гемостатичну терапію, емболізацію) у цих пацієнтів. Після РЕКГ ми виконували контрольне ангіографічне дослідження стану емболізованої артерії.

Ангіографія була спрямована на вирішення двох основних завдань:

- виявлення локалізації джерела кровотечі;
- встановлення особливостей колатерального кровопостачання патологічної зони, що має велике значення для вибору відповідного способу РЕКГ.

Під час селективної артеріографії у 14 (82,4 %) пацієнтів з кровотечею, що триває, нам вдалося ідентифікувати джерело кровотечі з судин шлунка або дванадцятипалої кишки (рис. 1, 2).

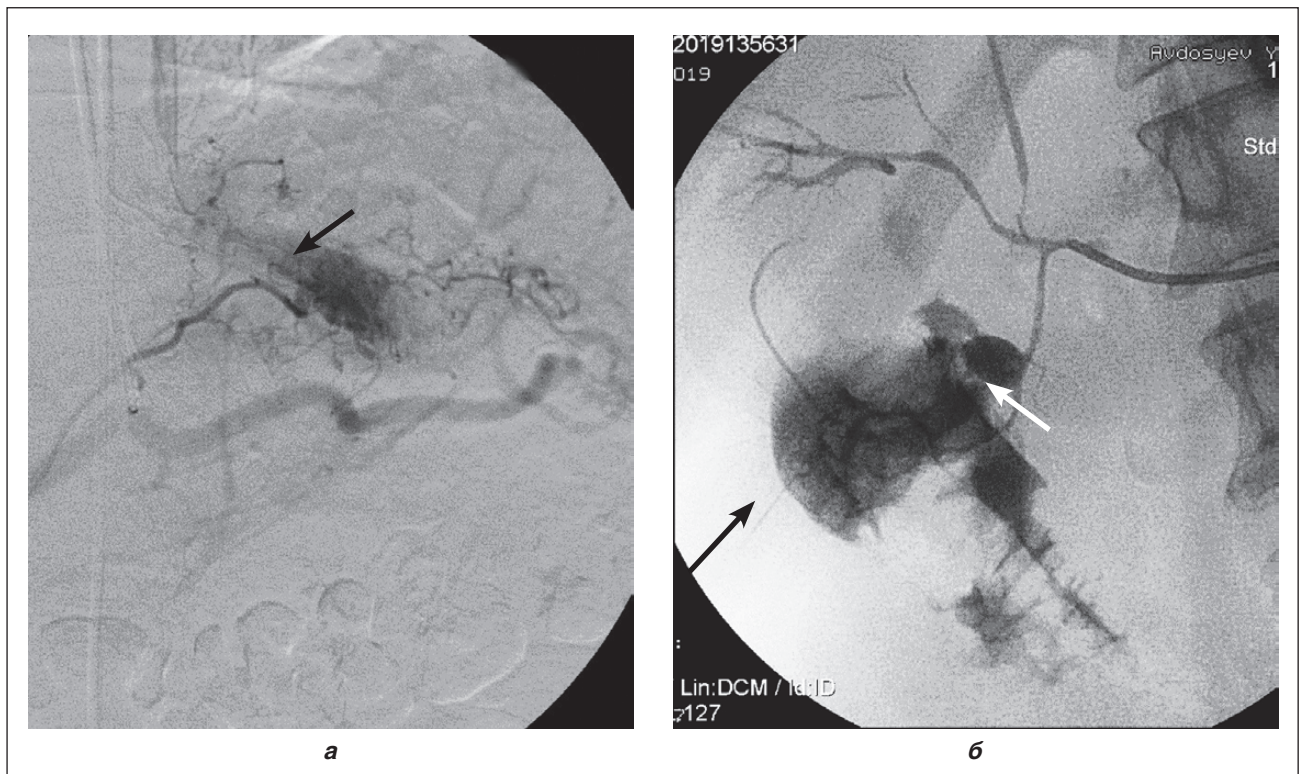


Рисунок 1. Артеріограми хворих з виразками шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладненими ГШКК: а) інтенсивне накопичення контрастної речовини у вигляді плями в басейні лівої шлункової артерії (стрілка); б) псевдоаневризма гастродуоденальної артерії (біла стрілка) з екстравазацією контрастної речовини в просвіт дванадцятипалої кишки (чорна стрілка)

Вибір катетера для катетеризації необхідної артерії залежав від басейну кровопостачання джерела кровотечі з виразкою. Так, для виразок шлунка в кардіальному відділі та тілі шлунка в більшості випадків катетеризували ліву шлункову артерію, рідше — шлунково-сальникову артерію (гілка гастродуоденальної артерії) і а. gastrica brevis (гілка селезінкової артерії). Для виразок дванадцятипалої кишки в більшості випадків катетеризували гастродуоденальну артерію.

Особливу увагу при проведенні діагностичної артеріографії приділяли артеріальній фазі з обов'язковим аналізом усіх артерій від їхнього початку до найдрібніших розгалужень. У паренхіматозну фазу оцінювали ступінь контрастування стінки шлунка або дванадцятипалої кишки. У венозну фазу сліdkували за просуванням контрастної речовини та звільненням стінки кишки від капілярного забарвлення, прагнучи отримати ангіограми при повному звільненні стінки шлунка та дванадцятипалої кишки від контрасту. Це дозволило нам покращити аналіз результатів ангіографічного дослідження і виявити прямі та непрямі (опосередковані) ангіографічні ознаки кровотечі.

Прямими ангіографічними ознаками кровотечі, що триває, в артеріальну фазу вважали: а) екстравазацію контрастної речовини; б) псевдоаневризми сегментарних гілок черевного стовбура та верхньої брижової артерії; в) оклюзію (куксу) артерії, а в паренхіматозну фазу — інтенсивне просочування стінок шлунка або дванадцятипалої кишки контрастною речовиною (рис. 1, 2).

До непрямих ангіографічних ознак джерела ГШКК відносили: а) звуження (спазмування) основних або сегментарних гілок черевного стовбура та верхньої брижової

артерії; б) гіперваскуляризацію судинного рисунка; в) артеріовенозне шунтування (рис. 3) [31, 35, 39, 45].

Під час виконання ангіографічного дослідження у 9 з 14 пацієнтів з кровотечею, що триває, найчастіше спостерігали екстравазацію з великих або дрібних артеріальних судин. У пацієнтів з кровотечею, що зупинилася на момент виконання ангіографічного дослідження, здебільшого спостерігали інтенсивне накопичення контрастної речовини в ділянці виразки, псевдоаневризму артерії або гіперваскуляризацію судинного рисунка в зоні виразки.

Значно рідше спостерігали збіднення судинного рисунка шлунка або дванадцятипалої кишки за рахунок спазмування артеріальних судин як реакцію організму у відповідь на профузну кровотечу.

Застосування різних методів РЕКГ як ізольовано, так і в комплексі з іншими методами гемостазу базувалося на точній діагностиці джерела ГШКК після проведення невідкладного ендоскопічного та ангіографічного дослідження.

При тяжкому стані пацієнта та кровотечі, що триває, спочатку прагнули досягти тимчасового гемостазу за допомогою внутрішньоартеріальної гемостатичної терапії (ВАГТ), яку проводили в черевний стовбур або верхню брижову артерію.

Вважаємо, що для досягнення тимчасового гемостазу впливу вазоконстрикторних та гемостатичних препаратів повинні піддаватися не лише судини виразки, але й весь басейн їх магістрального та колатерального кровообігу. Для цього ВАГТ проводили у великі артеріальні стовбури, не вдаючись до їхньої суперселективної катетеризації. При цьому на селективну катетеризацію

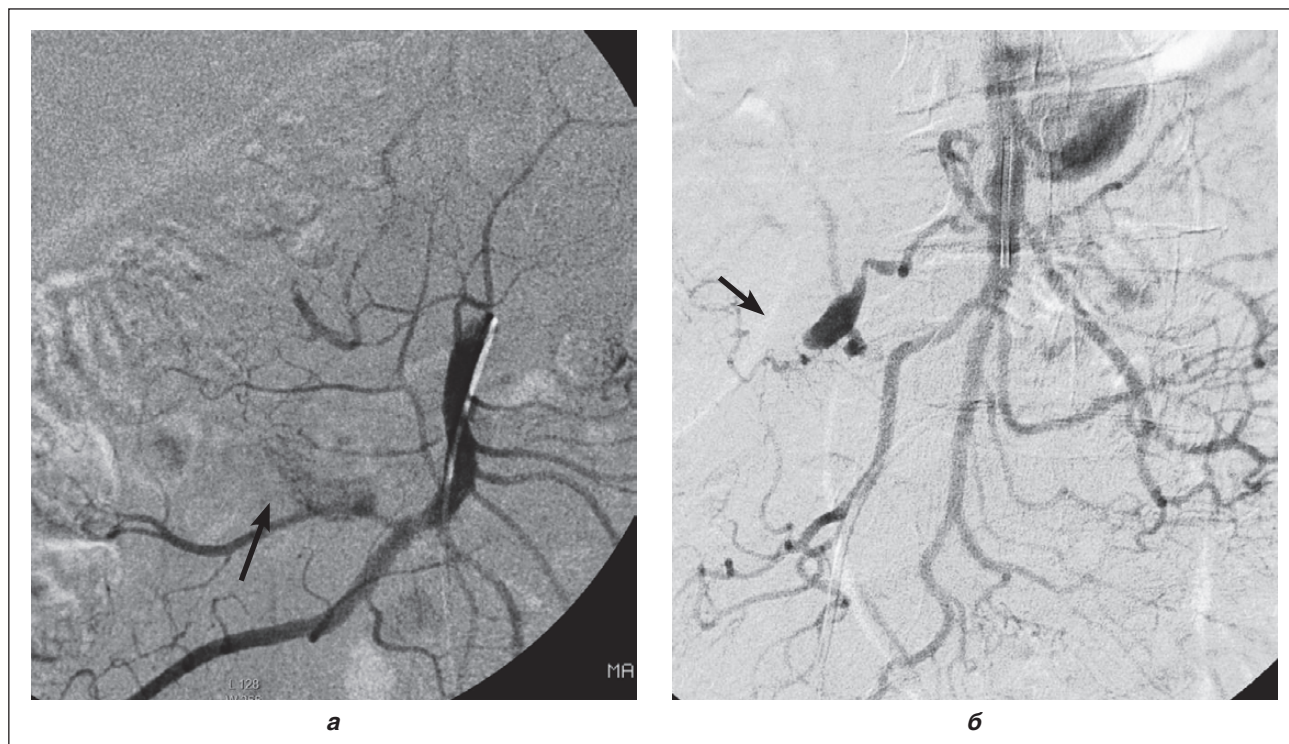


Рисунок 2. Ангіографічні ознаки ГШКК у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки:
а) екстравазація контрастної речовини з гілки нижньої панкреатодуоденальної артерії (стрілка);
б) псевдоаневризма нижньої панкреатодуоденальної артерії (стрілка)

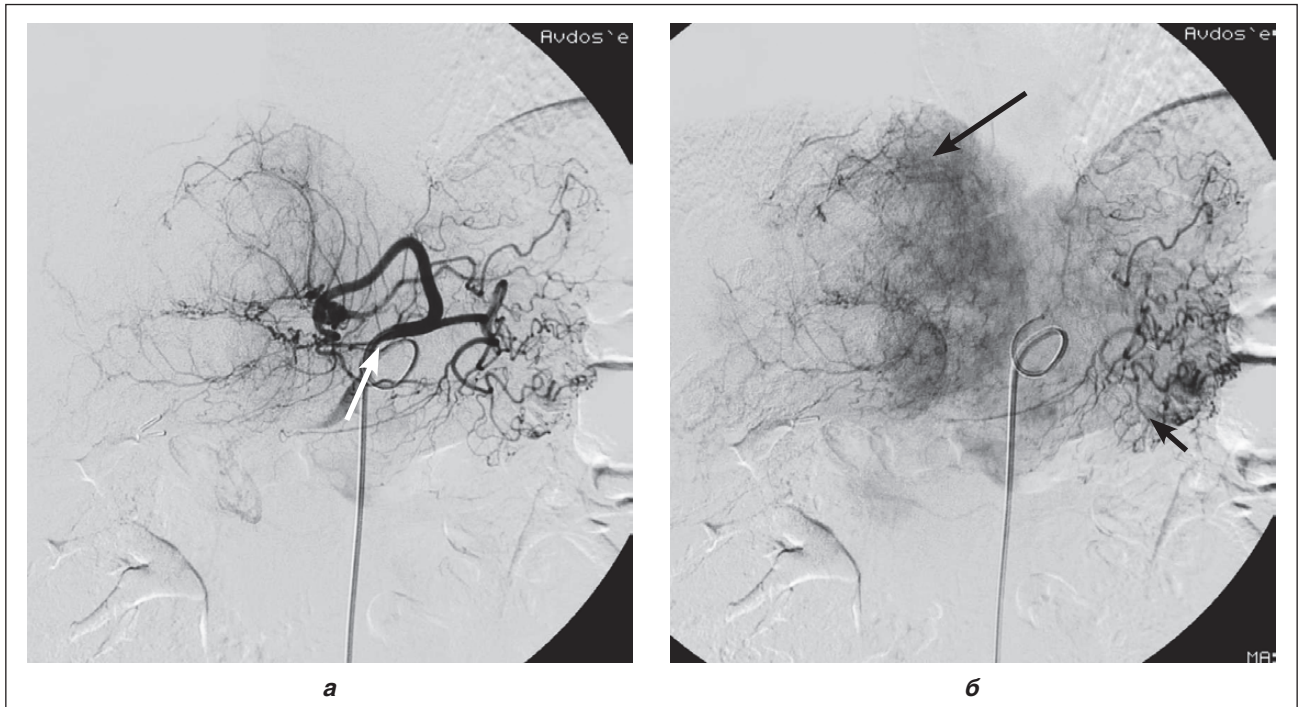


Рисунок 3. Селективні артеріограми хворого з метакронними Mts колоректального раку в ліву частку печінки і хронічною виразкою тіла шлунка, ускладненою рецидивною ГШКК в артеріальну (а) та паренхіматозну (б) фази ангіографії. Визначається інтенсивне накопичення пухлиною контрастної речовини (довга чорна стрілка) з гіперваскуляризацією судинного рисунка в зоні виразки (коротка чорна стрілка). Ліва печінкова артерія відходить разом з лівою шлунковою артерією загальним стовбуром (біла стрілка)

черевного стовбура та верхньої брижової артерії витрачали в середньому 10 хвилин, що особливо актуально у пацієнтів з профузною кровотечею та у стані геморагічного шоку.

Суть ВАГТ полягає в підведенні гемостатичних препаратів максимально близько до джерела кровотечі для створення їх найбільшої концентрації у зоні виразки.

Емболізацію кровоточивих судин шлунка та дванадцятипалої кишки (хірургічний метод РЕКГ) виконали

як самостійний метод лікування ГШКК у 14 пацієнтів з тяжкою супутньою патологією, а також як перший етап підготовки пацієнта до наступної хірургічної операції при високому ризикі можливого рецидиву гастроудоденальної кровотечі (у 3 випадках).

Для проведення ендovasкулярного гемостазу у хворих з профузною ГШКК, джерело якої знаходиться в шлунку, зазвичай виконували суперселективну катеризацію лівої шлункової артерії (рис. 4). У хворих

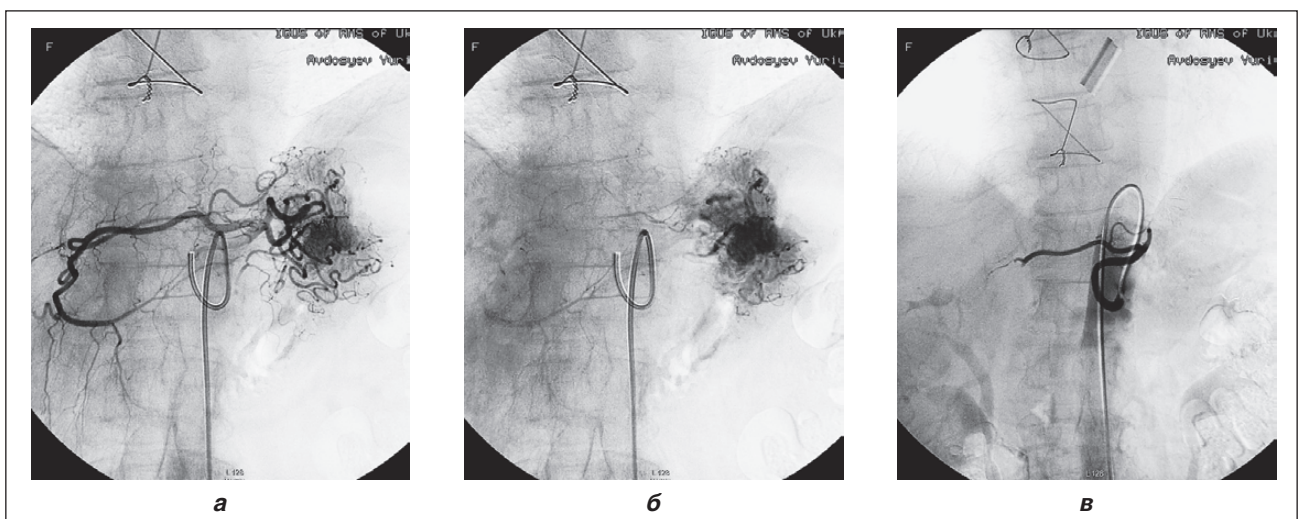


Рисунок 4. Селективні артеріограми хворого з гострою виразкою шлунка, яка виникла після прийому варфарину і ускладнилася профузною ГШКК, до (а, б) і після (в) емболізації лівої шлункової артерії. В артеріальну (а) і паренхіматозну (б) фази артеріографії визначається гіперваскуляризація судинного рисунка в зоні виразки з екстравазацією контрастної речовини. Після емболізації (в) — оклюзія лівої шлункової артерії, даних про екстравазацію контрастної речовини немає. Кровотеча зупинена

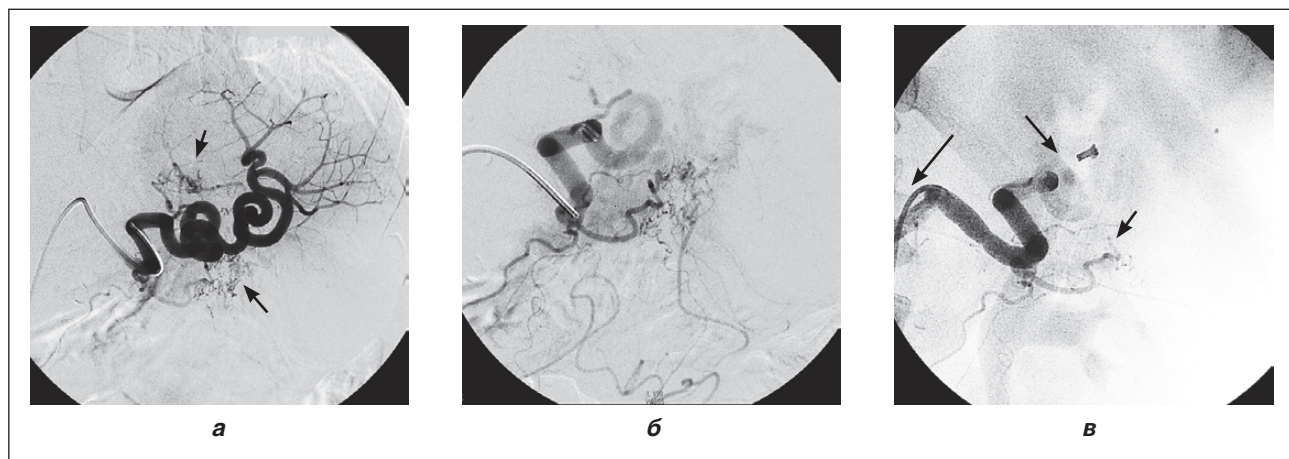


Рисунок 5. Селективні ангіограми хворого, оперованого з приводу раку шлунка, післяопераційний період якого ускладнився розвитком гострих виразок шлунка та ГШКК, до (а, б) і після (в) редукції селезінкового кровотоку спіралями Джантурко та дозованої емболізації кровоточивих гілок селезінкової артерії: а) гіперваскуляризація судинного рисунка в зоні виразок (стрілки); б) контрастуються судини виразки шлунка (стрілка); в) оклюзія кровоточивих гілок селезінкової артерії (стрілки)

з гострими та хронічними виразками шлунка в більшості випадків застосовували емболи з гемостатичної желатинової губки, що тимчасово оклюзують судину. Ці емболи дозволяють виграти час для ефективної дії природних механізмів системи згортання. Проведення емболізації лівої шлункової артерії у хворих з хронічними виразками шлунка за допомогою нелізуючих емболів малого діаметра (менше 350,0 мкм) вважаємо у край ризикованим у зв'язку з високим ризиком розвитку ішемії стінки шлунка (яка і так досить ішемізована у разі кровотечі) і можливим розвитком у післяопераційному періоді після РЕКГ гострих ерозій і виразок, які можуть привести до рецидиву ГШКК, що вкрай небезпечно [50]. Слід враховувати, що ризик інфаркту шлунка істотно збільшується, якщо в анамнезі була резекція шлунка (рис. 5). Методом вибору РЕКГ у таких хворих, особливо у пацієнтів похилого віку і з атеросклеротичним ураженням гілок черевного стовбура, стає проведення дозованої емболізації [31, 39]. Відсутність даних про рецидив кровотечі під час проведення ендоскопічного дослідження є критерієм ефективності РЕКГ.

На відміну від звичайної емболізації, коли прагнули досягти повного припинення артеріального кровотоку (оклюзії) дистальними гілками емболізованої судини, при дозованій емболізації прагнули уповільнити магістральний кровотік дистальними сегментарними гілками емболізованої артерії зі збереженням колатеральних шляхів перетоків між гілками лівої та правої шлункових артерій.

Емболізація артерій дванадцятипалої кишки, на відміну від емболізації артерій шлунка, є більш складною через подвійне кровопостачання дванадцятипалої кишки, в результаті чого необхідно виконувати емболізацію гілок гастродуоденальної артерії (басейн черевного стовбура) та нижньої панкреатодуоденальної артерії (басейн верхньої брижової артерії). Крім того, виразковий процес у дванадцятипалій кишці супроводжується більш вираженим запаленням, що виключає можливість здійснення одного з механізмів гемостатичної дії вазоконстрикторів, а саме стиснення судин за

рахунок скорочення гладкої мускулатури. Ці обставини зумовили основні тактичні особливості застосування РЕКГ при хронічних виразках дванадцятипалої кишки. У більшості випадків застосовували емболізацію гастродуоденальної артерії металевими спіралями Джантурко або великодисперсними емболами з діаметром частинок 350,0–400,0 мкм, що зазвичай добре переноситься пацієнтами, якщо в анамнезі не було операцій на цій зоні.

Емболізацію артерій дванадцятипалої кишки починали після ретельного аналізу ангіографічних даних і виявлення прямих ознак кровотечі (рис. 6). Перед проведенням емболізації домагалися надійної фіксації дистального кінця катетера в артерії, яку необхідно емболізувати, що дозволило уникнути небажаної міграції емболізуючої речовини (нецільова емболізація) в інші інтактні артерії. При цьому прагнули досягти редукції або сповільнення кровотоку (а не повного його припинення) у гастродуоденальній або нижній панкреатодуоденальній артерії, щоб уникнути додаткової ішемії стінки дванадцятипалої кишки, яка і так ішемізована внаслідок гострої кровотечі.

При виконанні емболізації гастродуоденальної артерії враховували можливість виникнення ретроградного кровотоку з судин верхньої брижової артерії, що може призвести до дислокації емболів з гастродуоденальної артерії у печінкову артерію з можливим розвитком ішемічного інфаркту жовчного міхура (клініка гострого холециститу). Тому, якщо під час проведення верхньої мезентерикографії контрастувалися гастродуоденальна та печінкова артерії, емболізацію гастродуоденальної артерії проводили за допомогою спіралей Джантурко (рис. 7). У зв'язку з високою ймовірністю розвитку колатерального кровотоку у цієї категорії пацієнтів після емболізації ми вважали за правило виконувати катетеризацію верхньої кишкової артерії з подальшим введенням гемостатиків та вазоконстрикторів. Враховуючи нетривалість емболізаційного ефекту, у двох пацієнтів планово виконали оперативне втручання, спрямоване на видалення виразкового субстрату.

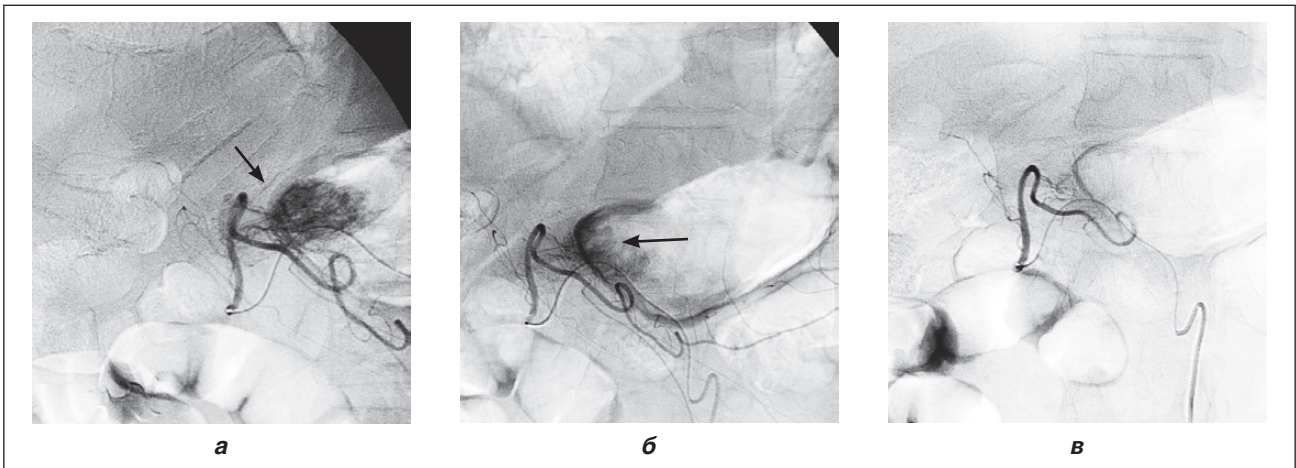


Рисунок 6. Ангіограми хворого з хронічною виразкою дванадцятипалої кишки, ускладненою профузною кровотечею, до (а, б) і після (в) дозованої емболізації правої шлунково-сальникової артерії із застосуванням коаксіальної техніки катетеризації кровоточивої артерії за допомогою мікрокатетера. В артеріальну (а) та паренхіматозну (б) фази ангіографії візуалізується інтенсивне накопичення стінкою дванадцятипалої кишки контрастної речовини з екстравазацією її в просвіт кишки (стрілки). Після емболізації (в) даних про екстравазацію контрастної речовини немає, кровотеча зупинена

Рецидив ГШКК з летальним наслідком після РЕКГ виник у одного пацієнта з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.

Ще в одному випадку у пацієнтки з профузною ГШКК з виразки дванадцятипалої кишки не вдалося виконати суперселективну катетеризацію гастродуоденальної артерії через анатомічні варіанти відходження цієї артерії від загальної печінкової артерії. Проведення ВАГТ у черевний стовбур у даної пацієнтки ускладнилось порушенням серцевого ритму з летальним наслідком.

Обговорення

Незважаючи на те, що перше ангіографічне дослідження при ГШКК було проведено ще у 60-х роках XX століття [42, 43], воно й досі залишається одним з ін-

формативних методів діагностики ГШКК, особливо в тих випадках, коли дані ендоскопічного дослідження неінформативні [28, 31, 39, 41]. Вивчення ангіографічної картини джерела кровотечі показало, що найбільш інформативними були суперселективні артеріограми. Варто зазначити, що при проведенні ангіографії безпосередньо з черевного стовбура або верхньої брижової артерії у хворих з ВГДК, яка на момент дослідження припинилася, за нашими даними, практично неможливо виявити джерело кровотечі з дрібних артеріальних та венозних судин при виразковій хворобі шлунка або дванадцятипалої кишки.

Виконання суперселективної артеріографії з виявленням прямих та непрямих ангіографічних ознак кровотечі дозволяє встановити джерело кровотечі з басейну лівої шлункової, гастродуоденальної або верхньої бри-

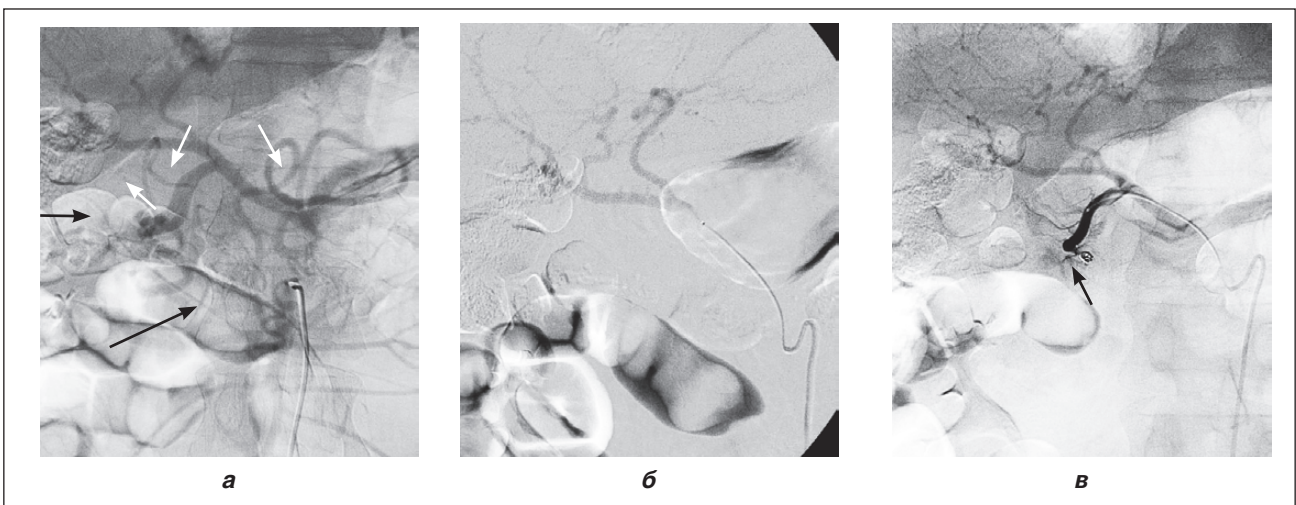


Рисунок 7. Верхня мезентерикограма (а), етап РЕКГ (б) і ангіограма після емболізації гастродуоденальної артерії мікроспіралями (в) у хворого з гострою кровотечею з хронічної виразки дванадцятипалої кишки: а) псевдоаневризма гілки гастродуоденальної артерії (чорна стрілка) з контрастуванням гастродуоденальної, загальної печінкової та селезінкової артерії (білі стрілки) з басейну верхньої брижової артерії (довга стрілка); в) після емболізації виконана оклюзія гастродуоденальної артерії (стрілка)

жової артерії з подальшим проведенням відповідного РЕКГ з урахуванням ангіографічної картини.

При плануванні емболізації враховували декілька моментів. Так, перед РЕКГ необхідно було вирішити, де розміщувати емболізуючий матеріал (у дистальному або проксимальному відділі артерії, що кровопостачає виразку) та який емболізуючий матеріал при цьому використовувати (емболи або спіралі). Однак чи не розвинеться інфаркт стінки шлунка або дванадцятипалої кишки після емболізації? Чи не виникне проблема з колатеральним кровообігом після дистальної емболізації?

При виконанні емболізації враховували такі чинники:

— за можливості обов'язковий ендоскопічний контроль ефективності зупинки кровотечі. За нашими даними, при адекватно виконаній емболізації вже через 15 хвилин після РЕКГ при ендоскопічному огляді шлунка та дванадцятипалої кишки в їхньому просвіті не було свіжої крові;

— після проведення емболізації обов'язковий ангіографічний контроль стану емболізованої судини. При достатньо повній оклюзії на артеріограмах зникає специфічна ангіографічна ознака кровотечі, що триває, а саме екстравазація контрастної речовини, та немає контрастування басейну емболізованої артерії, включаючи його дистальні відділи;

— у випадку незадовільного ефекту після емболізації або високого ризику можливого рецидиву ГШКК ми враховували можливість виконання невідкладного оперативного втручання.

Таким чином, питання лікування ВГДК залишається актуальним. Використання сучасних міжнародних рекомендацій є достатнім для обрання відповідної тактики лікування при цій патології [17]. Найпоширенішим і важливим напрямком у діагностиці джерела кровотечі та її зупинці є застосування ендоскопічних методів з подальшою медикаментозною терапією безпосередньо виразкової хвороби. При неефективності ендоскопічного гемостазу або високому ризику рецидиву кровотечі показано хірургічне втручання, яке часто призводить до небажаних результатів. Крім того, останнім часом спостерігається зростання летальності після застосування оперативних втручань на висоті кровотечі у хворих з високим операційним ризиком та декомпенсованою супровідною патологією. Незадовільні результати цієї тактики лікування змушують хірургів до пошуку нових малоінвазивних методів лікування, серед яких усе активніше застосовують ендоскопічні методи гемостазу.

Висновки

Найбільш інформативними у плані виявлення джерела ВГДК є суперселективні артеріограми. Виявлення прямих ангіографічних ознак кровотечі, що триває, дозволяє перевести діагностичний етап рентген-ендоваскулярного втручання в лікувальний з проведенням відповідного РЕКГ. Застосування РЕКГ показано у разі неефективності ендоскопічного гемостазу у хворих похилого віку з ГШКК виразкового походження. РЕКГ — високоефективний і малотрав-

матичний метод лікування ГШКК, який може бути рекомендований як альтернатива хірургічній операції на висоті кровотечі у хворих з високим ризиком оперативного втручання.

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

Внесок авторів. Авдосьєв Ю.В. — концепція та дизайн дослідження, аналіз та інтерпретація даних, редагування статті; Іванцов П.В. — концепція та дизайн дослідження, редагування статті, остаточне затвердження статті; Лобода С.С. — збір даних, написання статті.

Список літератури

1. Король Я.А. Гострі виразкові гастродуоденальні кровотечі: особливості лікувальної стратегії на сучасному етапі. *Art of Medicine*. 2018. № 4 (8). С. 106-108.
2. Bazar H.A., Kim U. Fatal gastroduodenal artery bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003. Vol. 58, № 5. P. 755. doi: 10.1016/s0016-5107(03)02109-6.
3. Mönkemüller K.E., Eloubeidi M.A. Bleeding peptic ulcers: what's new? *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002. Vol. 56, № 1. P. 153-159.
4. Ayantunde A.A. Current Opinions in Bleeding Peptic Ulcer Disease *Journal of Gastrointestinal & Digestive System*. 2014. Vol. 4. P. 172. doi: 10.4172/2161-069X.1000172.
5. Lee Y.J., Min B.R., Kim E.S., et al. Predictive factors of mortality within 30 days in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Korean Journal of Internal Medicine*. 2016. Vol. 31, № 1. P. 54-64. doi: 10.3904/kjim.2016.31.1.54.
6. Михайлов А.П., Данилов А.М., Напалков А.Н. Особенности хирургической тактики при язвенных гастродуоденальных кровотечениях у больных пожилого и старческого возраста. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2005. Т. 164, № 6. С. 74-77.
7. Шугаев А.И., Агишев А.С. Лечение при язвенных гастродуоденальных кровотечениях у больных пожилого и старческого возраста. *Вестник хирургии*. 2001. Т. 160, № 3. С. 114-118.
8. Хохлова Е.Е., Зайратьянц О.В., Тарасова Л.Б., Шепелева Ю.А. Острое гастродуоденальное эрозивно-язвенное поражение у пожилых больных терапевтического и неврологического профиля. *Клиническая геронтология*. 2013. № 3-4. С. 40-42.
9. Khaghan N., Holt P.R. Peptic disease in elderly patients. *Can. J. Gastroent. Canadian journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2000. Vol. 14, № 1. P. 922-928. doi: 10.1155/2000/697943.
10. Ярема И.В., Дзюбановский И.Я., Басистюк И.И. и др. Хирургия язвенной болезни у больных пожилого и старческого возраста. *Вестник хирургии*. 1996. № 4. С. 84-88.
11. Doussset B., Suc B., Boudet M.J., et al. Traitement chirurgical des hemorrhagies ulcercuses graves: facteurs prédictifs de la mortalité opératoire. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 1995. Vol. 19, № 3. P. 259-265.
12. Botianu A., Matei D., Tantau M., Acalovschi M. Mortality and need of surgical treatment in acute upper gastrointestinal bleeding: a one-year study in a tertiary center with a 24 hours/day — 7 days/week endoscopy call. Has anything changed? *Chirurgia (Bucur)*. 2013. Vol. 108. P. 312-318.
13. Гіленко І.О., Дем'янюк Д.Г., Горлачов М.І. та ін. Діагностика та лікування шлунково-кишкових кровотеч виразкової природи. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина*. 2001. Вип. 14. С. 127-129.

14. Дзюбановський І.Я., Басистюк І.І. Рецидивні дуоденальні виразкові кровотечі: прогнозування і вибір лікувальної тактики. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*. 2007. Т. 11, № 1. С. 23-24.
15. Фомін П.Д., Запорожан С.Й. Фактори ризику летальності у хворих з гастродуоденальними кровотечами виразкового генезу. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*. 2007. Т. 11, № 1. С. 25-26.
16. Шапринський В.О., Камінський О.А., Білошицький В.Ф., Павлик І.В. Деякі аспекти прогнозування виникнення рецидиву шлунково-кишкової кровотечі виразкової етіології. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*. 2007. Т. 11, № 1. С. 29-30.
17. Barkun A.N., Bardou M., Kuipers E.J., Sung J., et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Annals of Internal Medicine*. 2010. Vol. 152, № 2. P. 101-113. doi: 10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00009.
18. Асадов С.А. Хирургическое лечение «трудных» и осложненных гастродуоденальных язв. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2002. № 11. С. 64-67.
19. Ганжій В.В. Хірургічна тактика при гастродуоденальних виразках, ускладнених шлунково-кишковою кровотечею: дис. ... доктора мед. наук: 14.00.03. Київ, 2005. 465 с.
20. Khamaysi I., Gralnek M. Acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB): initial evaluation and management. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2013. Vol. 27. P. 633-638.
21. Жерлов Г.К. Современные тенденции диагностики и лечения гастродуоденальных язв. *Бюллетень сибирской медицины*. 2003. № 4. С. 5-14.
22. Ephraim J.K., Devane A.M., Abrams G.A. Patient and endoscopic characteristics and clinical outcomes in subjects with non-variceal GI bleeding referred for transarterial embolization: a single-center experience. *Abdominal Radiology (NY)*. 2022. Vol. 47, № 11. P. 3883-3891. doi: 10.1007/s00261-022-03650-x.
23. Bini E.J., Cohen J. Endoscopic treatment compared with medical therapy for the prevention of recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003. Vol. 58, № 5. P. 707-714. doi: 10.1016/s0016-5107(03)02014-5.
24. Chung I.K., Kim E.J., Lee M.S., Kim H.S., et al. Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers. *Endoscopy*. 2001. Vol. 33, № 11. P. 969-975. doi: 10.1055/s-2001-17951. PMID: 11668406.
25. Imhof M., Ohmann C., Röher H.D., Glutig H. Endoscopic versus operative treatment in high-risk ulcer bleeding patients — results of a randomised study *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2003. Vol. 387, № 9-10. P. 327-336. doi: 10.1007/s00423-002-0329-3.
26. Laine L., Estrada R. Randomized trial of normal saline solution injection versus bipolar electrocoagulation for treatment of patients with high-risk bleeding ulcer: is local tamponade enough? *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002. Vol. 55, № 1. P. 6-10. doi: 10.1067/mge.2002.120390.
27. Seewald S., Seitz U., Thonke F., et al. Interventional endoscopic treatment of upper gastrointestinal bleeding — when, how, and how often. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2001. Vol. 386, № 2. P. 88-97. doi: 10.1007/s004230100208.
28. Cho Y., Park S.-J., Lee S., Lee H.N., Bae S.H., Cho S. Gastrointestinal bleeding after failed endoscopic hemostasis: diagnostic efficacy of angiography compared with computed tomography and treatment outcomes of transcatheter arterial embolization. *Japanese Journal of Radiology*. 2022. Vol. 40, № 6. P. 630-638. doi: 10.1007/s11604-022-01246-5.
29. Никишин Л.Ф., Попик М.П. Рентгеноэндоваскулярная хирургия (интервенционная радиология). Львов: Львівська політехніка, 2006. 323 с.
30. Сикал М.О. Застосування рентген-ендоваскулярного гемостазу в комплексі хірургічного лікування гострої шлунково-кишкової кровотечі виразкового генезу. *Харківська хірургічна школа*. 2013. № 4 (61). С. 96-98.
31. Авдосьев Ю.В., Бойко В.В., Полевой В.П. и др. Ангиографическая семиотика и рентгеноэндоваскулярная хирургия в лечении абдоминальных и желудочно-кишечных кровотечений: монография. Львов: Магнолия-2006, 2020. 664 с.
32. Lee S., Kim T., Han S.C., Pak H., Jeon H.H. (2022). Transcatheter arterial embolization for gastrointestinal bleeding: Clinical outcomes and prognostic factors predicting mortality. *Medicine (Baltimore)*. 2022. Vol. 101, № 31. P. e29342. doi: 10.1097/MD.00000000000029342.
33. Xiao W., Zhang Z., Su T., Yang S., Li J., Zhao Y., Jin L. Clinical model for predicting rebleeding within 30 days after transcatheter arterial embolization for treating acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Chinese Journal of Interventional Imaging and Therapy*. 2023. Vol. 20, № 5. P. 290-294. doi: 10.13929/j.issn.1672-8475.2023.05.009.
34. Roost I., Zetner D., Rosenberg J., Andresen K. Prophylactic arterial embolization in patients with bleeding peptic ulcers following endoscopic control of bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022, Vol. 6, art. № CD014999. doi: 10.1002/14651858.CD014999.
35. Kwon S.H., Noh S.Y., Oh J.H. Interventional radiological approaches to non-variceal gastrointestinal bleeding. *International Journal of Gastrointestinal Intervention*. 2023. Vol. 12, № 1. P. 37-42. doi: 10.18528/ijgii220005.
36. Yang L. Current Interventional Management of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *Journal of Sichuan University (Medical Science Edition)*. 2022. Vol. 53, № 3. P. 361-366. doi: 10.12182/20220560206.
37. Затевахин И.И., Щеголев А.Л., Титков Б.Е. Новые технологии в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений. М.: Медицина, 2001. 166 с.
38. Toyoda H., Nakano S., Kumada T., et al. Estimation of usefulness of N-butyl-2-cyanoacrylate-lipiodol mixture in transcatheter arterial embolization for urgent control of life-threatening massive bleeding from gastric or duodenal ulcer. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 1996. Vol. 11. P. 252-258. doi: 10.1111/j.1440-1746.1996.tb00071.x.
39. Авдосьев Ю.В., Бойко В.В. Ангіографія та рентген-ендоваскулярна хірургія внутрішніх і зовнішніх кровотеч: монографія. Харків, 2022. 512 с.
40. Бойко В.В., Авдосьев Ю.В. Возможности рентгенохирургических вмешательств в комплексе гемостатических мероприятий при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Шпитальна хірургія*. 2000. № 1. С. 15-17.
41. Defreyne L., Vanlangenhove P., De Vos M., Pattyn P., et al. Embolization as a first approach with endoscopically unmanageable acute nonvariceal gastrointestinal hemorrhage. *Radiology*. 2001. Vol. 218, № 3. P. 739-748. doi: 10.1148/radiology.218.3.r01mr05739.
42. Margulis A.R., Heinbecker P., Bernard H.R. Operative mesenteric arteriography in the search for the site in unexplained gastrointestinal hemorrhage: a preliminary report. *Surgery*. 1960. Vol. 48. P. 534-539.

43. Nusbaum M., Baum S., Blakemore W.S., Finkelstein A.K. Demonstration of intra-abdominal bleeding by selective arteriography. Visualization of celiac and superior mesenteric arteries. *Journal of the American Medical Association*. 1965. Vol. 191. P. 117-118. doi: 10.1001/jama.1965.03080050035009.
44. Авдосієв Ю.В., Бойко В.В., Белозеров І.В. и др. Ангиография и рентгенэндоваскулярная хирургия торакоабдоминальных кровотечений: учебник. Харьков: ХНУ имени В.Н. Каразина, 2015. 842 с.
45. Porter D.H., Kim D. Angiographic intervention in upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointestinal emergencies* / ed. M.B. Taylor. Williams & Wilkins, 1997. P. 163-180.
46. Seldinger S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiologica (Stockh)*. 1953. Vol. 39, № 5. P. 368-376. doi: 10.3109/00016925309136722.
47. Авдосієв Ю.В., Бойко В.В. Ангиография и рентгенэндоваскулярная хирургия абдоминальных кровотечений: монография. Харьков: Издатель Савчук О.О., 2011. 648 с.
48. Рабкин И.Х., Матевосов А.Л., Готман Л.Н. Рентгенэндоваскулярная хирургия. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1987. 416 с.
49. Toyoda H., Nakano S., Takeda I., et al. Transcatheter arterial embolization for massive bleeding from duodenal ulcers not controlled by endoscopic hemostasis. *Endoscopy*. 1995. Vol. 27, № 4. P. 304-307. doi: 10.1055/s-2007-1005697.
50. Shapiro N., Brandt L., Sprayregen S., et al. Duodenal infarction after therapeutic Gelfoam embolization of a bleeding duodenal ulcer. *Gastroenterology*. 1981. Vol. 80, № 1. P. 176-180.

Отримано/Received 24.03.2025

Рецензовано/Revised 28.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 05.04.2025

Information about authors

Yuriy Avdosiev, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the X-ray Surgery Department, V.T. Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery of NAMSU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: avdosjev@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-2677-4464>

Pavlo Ivanchov, MD, DSc, PhD, Doctor of Economic Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: pavlo.v.ivanchov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6201-4203>

Serhii Loboda, Assistant, Department of Surgery 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: 3555338@ukr.net; phone: +380 (50) 355-53-38; <https://orcid.org/0000-0002-1882-1582>

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. Yu.V. Avdosiev — research concept and design, data analysis and interpretation, article editing; P.V. Ivanchov — research concept and design, article editing, final approval of the article; S.S. Loboda — data collection, article writing.

Yu. V. Avdosiev¹, P. V. Ivanchov², S. S. Loboda²

¹V.T. Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery of NAMSU, Kharkiv, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Endovascular catheter technologies in the diagnosis and treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding

Abstract. Background. Acute ulcer-related upper gastrointestinal bleeding poses an immediate life-threatening risk to patients and necessitates the use of an appropriate diagnostic and therapeutic algorithm. One of its components, particularly when endoscopic hemostasis and conservative therapy are ineffective, is the angiographic examination of the stomach and duodenal vessels to identify the source of bleeding and to perform endovascular hemostasis. The aim of the study is to improve the outcomes of diagnosis and treatment of acute ulcerative gastroduodenal bleeding (UGDB) by utilizing X-ray endovascular catheter technologies. **Materials and methods.** The study included 17 patients with UGDB from 2007 to 2024 to identify the source of bleeding and select the appropriate (temporary or definitive) X-ray endovascular catheter hemostasis (XRECH) method. The selection of the appropriate XRECH method (therapeutic or surgical) and the sequence of performing X-ray surgical interventions depended on the severity of the patient's condition, the degree of blood loss, the anatomical variants of the blood supply to the stomach and duodenum, the features of catheterization of a particular vessel and the catheter used to perform XRECH. **Results.** The study analyzed the results of angiographic diagnosis and XRECH in 17 patients with UGDB. Endoscopic hemostasis was ineffective in all patients, and all of them had a high risk for surgical intervention during active bleeding. In 14 patients (82.4 %) who underwent angiographic examination during active bleeding, the direct angiographic signs

of bleeding (contrast medium extravasation, pseudoaneurysm of the artery, intense contrast accumulation in the stomach or duodenum wall near the ulcer) allowed for the identification of the exact bleeding source. The XRECH methods used included intra-arterial hemostatic therapy and arterial embolization with the introduction of particulate emboli and Gianturco steel coils into the lumen of a bleeding vessel. The effectiveness of XRECH was determined by angiograms showing complete cessation of arterial blood flow (occlusion) in the distal branches of the embolized vessel, and clinically by the cessation of bleeding. **Conclusions.** The study of the angiographic picture of the bleeding source in patients with UGDB showed that superselective arteriograms were the most informative. Performing arteriography to detect direct and indirect angiographic signs of bleeding allowed for the identification of the bleeding source in the celiac trunk or superior mesenteric artery, followed by appropriate XRECH based on angiographic semiotics. The use of XRECH is particularly indicated when endoscopic hemostasis is ineffective in elderly patients with ulcerative acute gastrointestinal bleeding. XRECH is a highly effective and minimally invasive method for treating acute gastrointestinal bleeding, which can be recommended as an alternative to surgical intervention during active bleeding in patients with a high risk of surgery.

Keywords: acute gastrointestinal bleedings; gastric and duodenal ulcer disease; angiography of the stomach and duodenal arteries; X-ray endovascular catheter hemostasis

UDC 616-08-039.75

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1887>A. Popelnukha^{1,2}, D. V. Dmytriiev¹⁻³¹Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsia, Ukraine²Pain Management and Rehabilitation Center "Prometei", Vinnitsia, Ukraine³Podilsky Regional Oncology Center, Vinnitsia, Ukraine

Rapid Pain Assessment Tool avatar self-pain report: a new objective method for adequate pain diagnosis? Pilot study

Abstract. Background. Pain assessment remains a major challenge in clinical practice, as traditional self-report scales often fail to provide a comprehensive understanding of a patient's pain experience. Advancements in artificial intelligence (AI) have introduced new methods for objective pain diagnosis. This study explores the use of the Rapid Pain Assessment Tool (R-PAT) featuring an avatar-based self-reporting system, which enables patients to visually represent their pain levels, thereby enhancing communication and assessment accuracy.

Materials and methods. The study was conducted with 25 patients suffering from various types of pain. Participants used the R-PAT software, which employs a color-based pain intensity scale ranging from green (no pain) to red (maximum pain). The RGB model was used to mathematically calculate pain levels, allowing for a quantitative assessment. Data was collected under ethical guidelines, with informed consent from all participants. **Results.** The implementation of the R-PAT avatar self-report system showed significant improvements in pain management. Key findings include: a 30 % reduction in analgesic dosage required for pain relief; 85 % of participants expressed high satisfaction with the avatar-based assessment; 72 % of patients demonstrated clinical improvements with better pain control and functionality. **Conclusions.** The study highlights the potential of the R-PAT avatar-based tool as an innovative approach to pain assessment. By providing a more objective and interactive method, it enhances patient engagement, improves clinical decision-making, and reduces medication dependency. This novel technology could revolutionize pain diagnosis and management, offering a more comprehensive and personalized approach to patient care.

Keywords: pain assessment; Rapid Pain Assessment Tool; self-pain report; AI pain assessment; avatar tool; pain diagnosis

Introduction

Pain assessment remains one of the most challenging aspects of clinical practice. Despite its subjective nature, effective pain management is crucial for improving patient outcomes and enhancing quality of life [1]. Traditional methods of pain assessment such as self-report scales and observational techniques often fall short in providing a comprehensive understanding of a patient's pain experience. This difficulty is compounded by factors like communication barriers, cultural differences, and the individual variability in pain perception [1, 3]. In recent years, ad-

vancements in artificial intelligence (AI) have begun to transform the landscape of pain diagnosis. By harnessing the power of machine learning algorithms and data analytics, AI can assist healthcare providers in evaluating pain more objectively [4]. AI-driven tools can analyze patterns from large datasets, including patient demographics, medical histories, and physiological responses, to enhance diagnostic accuracy [5]. These innovations hold the potential to bridge the gap between subjective pain experiences and objective measurement, providing clinicians with more reliable tools for pain assessment [2, 4].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Дмитрієв Дмитро Валерійович, доктор медичних наук, професор, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна; e-mail: mddmytriiev@gmail.com, dmytrodmytriiev@gmail.com; тел.: +380 (67) 430-94-49; анестезіолог, альголог, Центр лікування болю та реабілітації «Прометей», м. Вінниця, Україна; медичний директор, Подільський регіональний центр онкології, м. Вінниця, Україна

For correspondence: Dmytro Dmytriiev, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnitsia, 21018, Ukraine; e-mail: mddmytriiev@gmail.com, dmytrodmytriiev@gmail.com; phone: +380 (67) 430-94-49; Anesthesiologist, Algologist, Pain Management and Rehabilitation Center "Prometei", Vinnitsia, Ukraine; Medical Director, Podilsky Regional Oncology Center, Vinnitsia, Ukraine

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

A noteworthy development in this realm is the use of avatars in medical devices for pain assessment. Avatars can visually represent a patient's pain experience, allowing for a more engaging and interactive assessment process. Studies have shown positive responses to the use of avatars, as they can help patients articulate their pain more effectively, particularly in populations such as children or individuals with communication challenges [1, 5, 7]. This innovative approach not only makes the assessment process more patient-friendly but also fosters a better understanding of pain dynamics, leading to improved outcomes [6].

Key points in pain diagnosis include the importance of a multidimensional approach that considers not only its intensity but also quality, location, and impact on daily functioning. Recognizing the emotional and psychological components of pain is equally vital, as these factors can significantly influence pain experience. Moreover, integrating patient-reported outcomes with clinical assessments can lead to a more holistic understanding of pain, facilitating tailored treatment strategies [9].

As we explore the concept of avatar self-report pain assessment, we aim to investigate its potential as a novel, objective method for diagnosing pain. By combining technology with patient engagement, this approach may offer a more accurate reflection of the pain experience, ultimately paving the way for improved pain management and patient care [8]. The positive reception of avatars in medical devices underscores their potential to enhance pain assessment and contribute to better clinical practices.

Materials and methods

During trial we use the Rapid Pain Assessment Tool, a cutting-edge software solution designed to enhance pain assessment and management in clinical settings. It provides healthcare professionals with an efficient and accurate method for evaluating pain levels, documenting pain-related information, and tailoring treatment plans for patients with acute or chronic pain. The study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki and the International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Nevertheless, we collected all data under written informed consent from all participants. It was obtained before the start of the study.

Color-based pain intensity scale

The color scale ranges from green to red, where green represents zero pain, and red corresponds to maximum pain. This approach resembles an intensity scale that can be numerically expressed. To achieve this, the color is converted into a coefficient reflecting pain level, typically ranging from 0 (no pain) to 1 (maximum pain).

Color model and assumptions

Suppose the color is represented using the RGB model, where R is red, G is green, and B is blue. Since the colors transition from green to red, we can assume the blue component (B) is always zero, and the pain level depends solely on the ratio of red (R) and green (G).

Pure green (R=0, G=255, B=0) indicates no pain.

Pure red (R=255, G=0, B=0) indicates maximum pain. Intermediate colors like yellow (R=255, G=255, B=0) represent mid-range pain levels.

Pain coefficient calculation

The pain coefficient $k(\text{color})$ is defined as:

$$k(\text{color}) = \frac{R}{R+G}$$

Mathematical description

RGB color model. Each color is represented as a vector (R,G,B), where R, G, and B are the intensities of the red, green, and blue components, respectively.

Intensity range. The intensities of R and G are within the range [0,255].

Pain function. The pain coefficient $k(\text{color})$ maps a color to a numerical value between [0,1].

Linear interpolation. The coefficient $k(\text{color})$ is calculated by the ratio of red intensity to the sum of red and green intensities, providing a linear interpolation between green ($k=0$) and red ($k=1$).

Function properties

$$k(0,255,0) = 0 \quad (\text{green color}).$$

$$k(255,0,0) = 1 \quad (\text{red color}).$$

$$k(255,255,0) = 0.5 \quad (\text{yellow color}).$$

Examples

Example 1 — no pain (green). If the color is pure green, $\text{RGB}=(0,255,0)$.

$$k(0,255,0) = \frac{0}{0+255} = 0$$

Example 2 — maximum pain (red). If the color is pure red, $\text{RGB}=(255,0,0)$.

$$k(255,0,0) = \frac{255}{255+0} = 1$$

This approach provides a straightforward and effective way to convert a color scale into a numerical representation of pain intensity.

Results

In a clinical study involving 25 patients with various types of pain, demographic indexes were collected to analyze the effectiveness of the avatar self-report pain assessment software. The demographic breakdown of the participants included:

— **age.** The average age of participants was 45, with a range from 18 to 55 years;

— **gender.** 60 % of the participants were female, and 40 % were male;

— **pain type.** Participants reported a range of pain types, including chronic (40 %), acute (32 %), neuropathic (16 %), and postoperative pain (12 %);

— **duration of pain.** The average duration of pain prior to the study was 3.5 years, with a range from 6 months to 10 years.

The implementation of the avatar self-report pain assessment software yielded significant improvements in pain management outcomes:

1. **Reduction in analgesic dosage.** There was an average reduction of 30 % in the dosage of analgesics prescribed to patients after integrating the avatar assessment tool into their pain management plans. This reduction indicates a more effective pain control strategy, allowing for lower medication use while maintaining comfort.

2. **Patient satisfaction.** A survey conducted post-intervention showed that 85 % of participants reported high satisfaction with the use of the avatar software for pain assessment. They appreciated the interactive nature of the tool, which made it easier for them to express pain levels and experiences.

3. **Improvement in clinical condition.** Clinical evaluations indicated that 72 % of patients experienced an improvement in their overall clinical condition, as measured by a standardized pain scale. This improvement was evident in reduced pain scores and enhanced functionality in daily activities.

These results highlight the potential of avatar self-report pain assessment software to enhance pain diagnosis and management, leading to decreased reliance on analgesics, increased patient satisfaction, and improved clinical outcomes. The innovative approach not only empowers participants to communicate their pain more effectively but also supports healthcare providers in delivering personalized care.

Discussion

Pain assessment is a critical component of modern clinical medicine, as it directly influences treatment decisions and patient outcomes. Understanding pain is inherently subjective, and traditional methods often rely on self-reported measures [12]. This reliance on patient input underscores the necessity of effective pain assessment tools that can accurately capture the complexities of pain experiences [3, 10].

Pain assessment typically involves the use of various pain scales such as the Numerical Rating Scale, Visual Analog Scale, and McGill Pain Questionnaire. These tools help clinicians gauge the intensity, quality, and impact of pain on a patient's daily life [11]. However, conventional scales may have limitations like oversimplifying the multifaceted nature of pain or failing to account for individual differences in pain perception [1, 3].

The avatar self-report pain assessment tool emerges as an innovative solution to address these limitations [9]. Here are some key points that highlight its importance in modern clinical practice [10]:

— **objective measurement.** The avatar tool offers a structured approach to pain reporting, which enhances the objectivity of assessments. By utilizing avatars that patients can manipulate to represent their pain, it provides a visual and interactive method for expressing complex pain experiences;

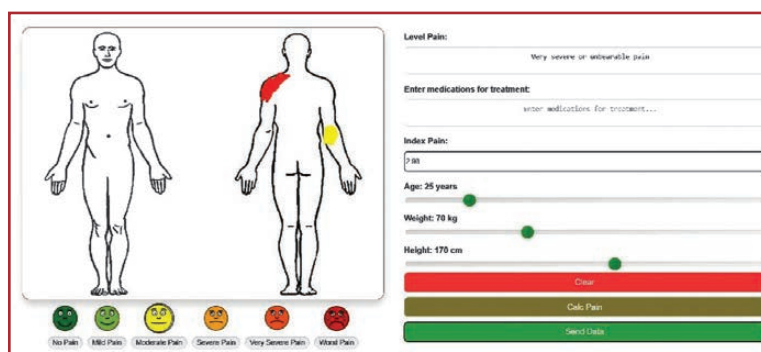


Figure 1. Basic view of the software tool

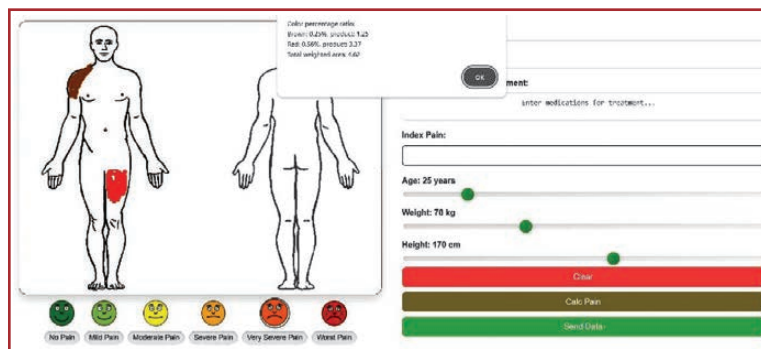


Figure 2. Basic view of the software tool with results

— **increased patient engagement.** Engaging patients in pain assessment can lead to more accurate reporting. The avatar tool encourages active participation, empowering patients to articulate their symptoms and feelings more effectively;

— **holistic understanding of pain.** The avatar tool incorporates various dimensions of pain, including emotional, psychological, and physical aspects. This comprehensive approach allows healthcare providers to understand pain in a more nuanced way, leading to better-informed treatment strategies;

— **customization of treatment plans.** With detailed insights gained from the avatar assessments, clinicians can tailor pain management plans to the specific needs of each patient. This personalized approach enhances the likelihood of successful outcomes and improves overall patient satisfaction;

— **reduction in medication use.** As indicated by studies, the avatar tool can lead to significant reductions in analgesic dosages while maintaining effective pain control. This not only minimizes the risks associated with medication use but also promotes a more conservative approach to pain management;

— **facilitating communication.** The avatar tool serves as a bridge between patients and healthcare providers, fostering better communication regarding pain experiences. This can improve the therapeutic relationship and enhance treatment adherence.

Conclusions

In conclusion, the integration of avatar self-report pain assessment tools into clinical practice represents a significant advancement in pain assessment methodology.

gies. By providing a more objective, engaging, and comprehensive approach to understanding pain, the avatar tool enhances the ability of healthcare providers to deliver personalized and effective pain management. As the field of medicine continues to evolve, tools like avatar will play a vital role in improving patient outcomes and redefining standards for pain assessment and management.

References

1. Dmytriiev D. Assessment and treatment of postoperative pain in children. *Anaesth Pain Intensive Care*. 2018;22(3):392-400.
2. Bergauer L, Braun J, Roche TR, et al. Avatar-based patient monitoring improves information transfer, diagnostic confidence and reduces perceived workload in intensive care units: computer-based, multicentre comparison study. *Sci Rep*. 2023;13(1):5908. doi: 10.1038/s41598-023-33027-z.
3. Tscholl DW, Weiss M, Handschin L, et al. Using an animated patient avatar to improve perception of vital sign information by anaesthesia professionals. *Br J Anaesth*. 2018;121(3):662-671. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.024.
4. Dmytriiev D. Multiple organ dysfunction syndrome: what do we know about pain management? A narrative review. *Anaesth Pain Intensive Care*. 2019;23(1):84-91.
5. Tscholl DW, Weiss M, Handschin L, et al. User perceptions of avatar-based patient monitoring: a mixed qualitative and quantitative study. *BMC Anesthesiol*. 2018;18:188. doi: 10.1186/s12871-018-0650-1.
6. Garot O, Rössler J, Pfarr J, et al. Avatar-based versus conventional vital sign display in a central monitor for monitoring multiple patients: a multicenter computer-based laboratory study. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2020;20:26. doi: 10.1186/s12911-020-1032-4.
7. Roche TR, Ganter MT, Tscholl DW, et al. Avatar-based patient monitoring in critical anaesthesia events: a randomised high-fidelity simulation study. *Br J Anaesth*. 2021;126(5):1046-1054. doi: 10.1016/j.bja.2021.01.015.
8. 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. doi: 10.29333/ejgm/12672.
9. Marcilly R, Peute L, Beuscart-Zephir MC. From usability engineering to evidence-based usability in health IT. *Stud Health Technol Inform*. 2016;222:126-138.
10. Wung SF. Human Factors and Technology in the ICU. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018;30(2):157-167. doi: 10.1016/j.cnc.2018.03.001.
11. Waller RG, Wright MC, Segall N, et al. Novel displays of patient information in critical care settings: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc*. 2019;26(5):479-489. doi: 10.1093/jamia/ocy193.
12. Schulz CM, Burden A, Posner KL, et al. Frequency and type of situational awareness errors contributing to death and brain damage: a closed claims analysis. *Anesthesiology*. 2017;127(2):326-337. doi: 10.1097/ALN.0000000000001661.

Received 18.03.2025

Revised 30.03.2025

Accepted 09.04.2025

Information about authors

Andrii Popelnukha, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: andrijpopelnukha@gmail.com; Pain Management and Rehabilitation Center "Prometei", Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0000-9808-6890>

Dmytro Dmytriiev, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: mddmytriiev@gmail.com, dmytro.dmytriiev@gmail.com; phone: +380 (67) 430-94-49; Anesthesiologist, Algologist, Pain Management and Rehabilitation Center "Prometei", Vinnytsia, Ukraine; Medical Director, Podilsky Regional Oncology Center, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6067-681X>

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 authors declare that the writing of the article was carried out in the absence of any commercial or financial support.

Authors' contribution. Dmytro Dmytriiev — research design, research concept, writing text, analysis of the data obtained, software development; Popelnukha Andrii — collection and processing of materials, software development, writing text.

Попельнуха А.^{1,2}, Дмитрієв Д.В.¹⁻³

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

²Центр лікування болю та реабілітації «Прометей», м. Вінниця, Україна

³Подільський регіональний центр онкології, м. Вінниця, Україна

Інструмент швидкої оцінки болю з використанням аватара для самозвіту про біль: новий об'єктивний метод адекватної діагностики болю? Пілотне дослідження

Резюме. Актуальність. Оцінка болю залишається серйозною проблемою в клінічній практиці, оскільки традиційні шкали самооцінки часто не забезпечують повного розуміння болю, який відчуває пацієнт. Удосконалення штучного інтелекту (AI) сприяло появі нових методів об'єктивної діагностики болю. **Мета:** вивчити використання інструменту швидкої оцінки болю (R-PAT), що включає систему самозвіту на основі аватарів, яка дозволяє пацієнтам візуально представляти рівень болю, у такий спосіб підвищуючи комунікацію й точність оцінки. **Матеріали та методи.** Дослідження проводилося за участі 25 осіб, які страждають від різних видів болю. Учасники використовували програмне забезпечення R-PAT, що включає кольорову шкалу інтенсивності болю від зеленого (немає болю) до червоного (максимальний біль). Модель RGB була використана для математичного розрахунку рівнів болю, яка дозволяє провести кількісну оцінку. Дані були зібрані згідно з етичними принципами за інформованою згодою всіх учасни-

ків. **Результати.** Впровадження системи самооцінки аватарів R-PAT показало значні поліпшення в лікуванні болю. Основні висновки включають: зменшення на 30 % дози анальгетика, необхідної для полегшення болю; 85 % учасників висловили високе задоволення оцінкою на основі аватарів; 72 % пацієнтів продемонстрували клінічні поліпшення з кращими контролем болю та функціональністю. **Висновки.** У дослідженні підкреслюється потенціал інструменту на основі аватарів R-PAT як інноваційного підходу до оцінки болю. Забезпечуючи більшу об'єктивність та інтерактивність, він підвищує залучення пацієнтів, поліпшує клінічне прийняття рішень і зменшує залежність від ліків. Ця нова технологія може революціонізувати діагностику й лікування болю завдяки більш комплексному та персоналізованому підходу до догляду за пацієнтами.

Ключові слова: оцінка болю; інструмент швидкої оцінки болю; самозвіт про біль; оцінка болю AI; інструмент на основі аватара; діагностика болю

Момот Н.В.^{1,2}, Воротинцев С.І.¹¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна²59-й військовий мобільний госпіталь, відділення підсилення медичних підрозділів для військової ланки, Україна

Інцидентність і фактори ризику післяопераційного гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії

Резюме. Актуальність. Люди похилого віку є особливою когортою пацієнтів, вразливою до розвитку післяопераційних ускладнень. Гостре пошкодження нирок (ГПН) часто є недооціненим загрозовим ускладненням у післяопераційному періоді. На сьогодні існує велика прогалина у вивченні гострого пошкодження нирок після ургентної абдомінальної хірургії саме серед пацієнтів похилого віку, як групи підвищеного ризику післяопераційних ускладнень. **Мета:** оцінити інцидентність і фактори ризику ГПН після ургентної абдомінальної хірургії серед геріатричних хворих. **Матеріали та методи.** У ретроспективне дослідження ввійшли 70 пацієнтів (41 (56 %) жінка і 29 (44 %) чоловіків), віковий діапазон від 61 до 93 років, III–IV клас за ASA, яким виконувались оперативні втручання в ургентному порядку на органах черевної порожнини. Гостре пошкодження нирок у післяопераційному періоді визначалося згідно з критеріями KDIGO. **Результати.** У 60 % пацієнтів у післяопераційному періоді розвинулося гостре пошкодження нирок згідно з критеріями KDIGO. Інтраопераційно пацієнти з ГПН мали вірогідно вищий об'єм інфузійної терапії (2600 (1300; 3600) мл проти 1440 (800; 2400) мл, $p = 0,023$) та частіше використання колоїдних розчинів (28 (66,7 %) проти 6 (21,4 %), $p < 0,01$). Періоди інтраопераційної гіпотензії зустрічалися вірогідно частіше у пацієнтів з ГПН у післяопераційному періоді: 18 (42,9 %) проти 3 (10,7 %), $p = 0,004$. Пацієнти, які мали надалі гостре ниркове ушкодження, частіше отримували вазопресорну підтримку в інтраопераційному періоді: 9 (21,4 %) проти 1 (3,6 %), $p = 0,038$. Рівень лейкоцитів вірогідно був вищий у пацієнтів з ГПН у перші дві доби післяопераційного періоду: перша доба — 13,2 (7,25; 16,85) проти 9,25 (7; 11), $p = 0,043$, друга доба — 12,1 (9,6; 15,75) проти 8,80 (7; 11), $p = 0,044$. У першу добу після операції пацієнти з ГПН мали вірогідно нижчий рівень протеїнемії: 52,1 (44,7; 57,4) проти 58,8 (55,8; 67), $p = 0,002$. ГПН у післяопераційному періоді підвищувало частоту надходження до ВІТ (39 (92,9 %) проти 18 (64,3 %), $p = 0,002$), частоту повторного оперативного втручання (9 (21,4 %) проти 1 (3,6 %), $p = 0,038$), повторного надходження у ВІТ (11 (26,2 %) проти 1 (3,6 %), $p = 0,014$) та збільшувало післяопераційну госпітальну летальність (24 (57,1 %) проти 3 (10,7 %), $p < 0,001$). **Висновки.** ГПН є частим ускладненням серед геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії, що призводить до збільшення летальності. Основними факторами ризику післяопераційного ГПН після ургентної абдомінальної хірургії серед пацієнтів похилого віку є перенесені епізоди інтраопераційної гіпотонії, інтраопераційне використання колоїдних розчинів, інтраопераційна потреба у вазопресорній підтримці, а також лейкоцитоз та гіпопротеїнемія після операції.

Ключові слова: гостре пошкодження нирок; геріатричні пацієнти; ургентна абдомінальна хірургія; фактори ризику

Вступ

Світовою тенденцією останніх десятиліть є невинне старіння населення. За даними звіту Всесвітньої організації охорони здоров'я від 1 жовтня 2024 року, кількість людей похилого віку (понад 60 років) 2020 року перевищила кількість дітей до 5 років. За прогнозами ВООЗ, частка населення світу віком понад 60 років між 2015 і 2050 роками майже подвоїться з 12 до 22 % [1]. Разом зі старінням населення пацієнти похилого віку становлять все більшу частку пацієнтів, які підлягають оперативним втручанням. Ця когорта суттєво відрізняється від загальної популяції хворих, адже має суттєво вищі ризики післяопераційних ускладнень і смертності, особливо після ургентної абдомінальної хірургії [2–5]. Це пояснюється більшою поширеністю супутньої патології серед пацієнтів похилого віку, їх мультиморбідністю, зношеністю організму, частою поліпрагмазією та наявністю певних анатомо-фізіологічних особливостей [6–8].

Одним із загрозливих, але часто недооцінених клініцистами післяопераційних ускладнень є гостре пошкодження нирок (ГПН). За даними літератури, його частота коливається від 2 % для пацієнтів після планового оперативного втручання до 60 % для пацієнтів у критичному стані [9, 10]. Проте як і при плановій, так і при невідкладній хірургії післяопераційне гостре пошкодження нирок пов'язане зі збільшенням ризику виникнення інших ускладнень, підвищенням короткострокової, довгострокової летальності та витрат на лікування [9, 11–14]. Віддаленими наслідками перенесеного епізоду післяопераційного ГПН є збільшення ризиків розвитку хронічної хвороби нирок і залежність від діалізу [12]. Але залишається велика прогалина у вивченні ГПН після ургентної абдомінальної хірургії саме серед пацієнтів похилого віку як групи підвищеного ризику післяопераційних ускладнень, що часто залишаються недооціненими клініцистами.

Мета дослідження: оцінити інцидентність гострого пошкодження нирок та визначити вплив факторів ризику на розвиток ГПН після ургентної абдомінальної хірургії серед геріатричних хворих.

Матеріали та методи

У ретроспективне дослідження були послідовно включені 70 пацієнтів (41 (56 %) жінка і 29 (44 %) чоловіків), віковий діапазон від 61 до 93 років, III–IV клас за ASA, яким виконувалися оперативні втручання в ургентному порядку з 01.01.2017 по 01.01.2018 на базі КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР.

Критерії залучення у дослідження: вік понад 60 років, ургентне оперативне втручання на органах черевної порожнини. Критерії виключення з дослідження: вік менше ніж 60 років, пацієнти з гострим панкреатитом або панкреонекрозом, планове хірургічне втручання на органах черевної порожнини.

Наявність і стадію ГПН визначали відповідно до класифікації KDIGO [15], яка подана у табл. 1. Вихідним рівнем креатиніну вважався показник, отриманий при першому визначенні креатиніну у стаціонарі до операції.

З метою визначення можливих факторів ризику після оцінки інцидентності гострого пошкодження нирок ми розподілили пацієнтів на групи залежно від наявності або відсутності післяопераційного ГПН.

Статистичний аналіз проведено за допомогою програми Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J). Безперервні дані подані як медіана та міжквартильний розмах. Категоріальні дані подані у вигляді відсотків. Для порівняння клінічних характеристик і RRI пацієнтів із ГПН та без ГПН використовували U-критерій Манна — Уїтні. Для визначення кореляції між показниками застосовували коефіцієнт Спірмена та коефіцієнт гамма. Для визначення порогового значення використано ROC-аналіз. З метою виявлення зв'язку між номінальними даними використовували логістичний регресійний аналіз з визначенням відношення шансів (OR) та χ^2 Пірсона. Відмінності зі значенням $p < 0,05$ вважалися значущими.

Антропометрична характеристика пацієнтів наведена у табл. 2 (показники визначені як для всіх пацієнтів, так і окремо для пацієнтів із ГПН і без ГПН). Групи зіставні за віком, статтю, індексом маси тіла хворих.

Таблиця 1. Критерії класифікації KDIGO при ГПН

Стадія	Креатинін сироватки (SCr)	Темп діурезу (UO)
1	Зростання в 1,5–1,9 раза від базового рівня у межах 7 днів або зростання ≥ 27 мкмоль/л (0,3 мг/дл) у межах 48 годин	$< 0,5$ мл/кг/год протягом 6–12 годин
2	Зростання в 2,0–2,9 раза від базового рівня у межах 7 днів	$< 0,5$ мл/кг/год протягом ≥ 12 годин
3	Зростання в 3,0 раза від базового рівня у межах 7 днів, або зростання ≥ 354 мкмоль/л (≥ 4 мг/дл), або початок замісної ниркової терапії	$< 0,3$ мл/кг/год протягом ≥ 24 годин або анурія ≥ 12 годин

Таблиця 2. Антропометричні показники прооперованих пацієнтів

Показник	Усі пацієнти (n = 70)	ГПН (n = 42)	Без ГПН (n = 28)	p
Вік, роки	76 (68; 81)	77,5 (68; 82)	76 (68,5; 78)	0,301
Чоловіча стать, n (%)	29 (41,0)	18 (42,9)	11 (39,3)	0,773
ІМТ, кг/м ²	26 (24; 31)	28 (23; 31)	25 (24; 28)	0,318

Таблиця 3. Основні нозологічні причини ургентної абдомінальної хірургії серед геріатричних хворих

Діагноз	Частота, n (%)
Перфорація порожнистого органа	20 (28,57)
Кишкова непрохідність	15 (21,43)
Гострий холецистит	14 (20,0)
Мезентеріальний тромбоз	7 (10,0)
Гострий апендицит	6 (8,57)
Шлунково-кишкова кровотеча	3 (4,29)
Защемлена стегова грижа	2 (2,86)
Тромбоз міхурової артерії	1 (1,43)
Розрив кишечника	1 (1,43)
Абдомінальний ішемічний синдром	1 (1,43)

Таблиця 4. Загальна характеристика пацієнтів і факторів ризику ГПН

Показник	Усі пацієнти (n = 70)	ГПН (n = 42)	Без ГПН (n = 28)	p
<i>Коморбідна патологія, n (%)</i>				
Серцева недостатність	40 (57,0)	26 (62,0)	14 (50,0)	0,331
Гіпертонічна хвороба	29 (41,0)	16 (38,1)	13 (46,4)	0,495
Цукровий діабет	6 (8,6)	5 (12,0)	1 (3,6)	0,23
Онкозахворювання	21 (30,0)	11 (26,2)	10 (35,7)	0,401
Хронічна ниркова патологія	4 (5,7)	3 (7,1)	1 (3,6)	0,541
<i>Передопераційний період</i>				
ASA, клас	III (III; IV)	III (III; IV)	III (III; III)	0,008
Анемія, n (%)	14 (20,0)	9 (21,4)	5 (17,9)	0,722
Передопераційна гіпотензія, n (%)	9 (13,0)	7 (16,7)	2 (7,1)	0,251
<i>Інтраопераційний період</i>				
Операція: лапаротомія, n (%) лапароскопія, n (%)	59 (84,0) 11 (16,0)	37 (88,1) 5 (11,9)	22 (78,6) 6 (21,4)	0,291 0,291
Тривалість операції, хв	110 (75; 160)	110 (80; 165)	107,5 (70; 145)	0,381
Тривалість анестезії, хв	125 (95; 190)	130 (93; 210)	122,5 (97,5; 164)	0,457
Інтраопераційна інфузія, мл	2100 (1200; 3200)	2600 (1300; 3600)	1440 (800; 2400)	0,023
Використання колоїдів, n (%)	34 (48,6)	28 (66,7)	6 (21,4)	< 0,001
Гемотрансфузія, n (%)	7 (10,0)	4 (9,5)	3 (10,7)	0,81
Симптоміметики, n (%)	10 (14,0)	9 (21,4)	1 (3,6)	0,038
Інтраопераційна гіпотензія, n (%)	21 (30,0)	18 (42,9)	3 (10,7)	0,004
<i>Післяопераційний період</i>				
Анемія, n (%)	34 (48,6)	24 (57,1)	10 (35,7)	0,082
Гемотрансфузія, n (%)	17 (24,3)	13 (31,0)	4 (14,3)	0,115
Надходження в ІТ, n (%)	57 (81,0)	39 (92,9)	18 (64,3)	0,002
Повторна операція, n (%)	10 (14,0)	9 (21,4)	1 (3,6)	0,038
Повторне надходження в ІТ, n (%)	12 (17,0)	11 (26,2)	1 (3,6)	0,014
Летальність, n (%)	27 (39,0)	24 (57,1)	3 (10,7)	< 0,001
Днів в ІТ	5 (3; 7)	6 (3; 8)	3 (2; 7)	0,172
Днів у стаціонарі	13 (8; 18)	12 (6; 18)	14,5 (9; 17,5)	0,456

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла; ІТ — інтенсивна терапія.

Основні причини, з приводу яких виконувались ургентні оперативні втручання на органах черевної порожнини серед пацієнтів, що були включені в ретроспективне дослідження, наведені у табл. 3.

Основні кінцеві точки дослідження передбачали визначення інцидентності гострого пошкодження нирок і основних факторів ризику його розвитку. Вторинними результатами були визначення летальності, тривалості перебування у стаціонарі й відділенні інтенсивної терапії залежно від наявності або відсутності післяопераційного ГПН.

Результати

Як видно з табл. 4, 42 пацієнти (60 %) у післяопераційному періоді мали гостре пошкодження нирок згідно з критеріями KDIGO. Вірогідної різниці у частоті коморбідної патології, типі оперативного втручання, тривалості оперативного втручання й анестезії між групами пацієнтів не відмічалось. Пацієнти, у яких розвинулося ГПН у післяопераційному періоді, мали вихідний вищий анестезіологічний ризик за ASA ($p = 0,008$), хоча медіана значень в обох групах дорівнювала III: III (III; IV) проти III (III; III).

Інтраопераційно пацієнти з ГПН мали вірогідно вищий об'єм інфузійної терапії (2600 (1300; 3600) мл проти 1440 (800; 2400) мл, $p = 0,023$) та частіше використання колоїдних розчинів (28 (66,7 %) проти 6 (21,4 %), $p < 0,01$). Періоди інтраопераційної гіпотензії зустрічались вірогідно частіше у пацієнтів із ГПН у післяопераційному періоді: 18 (42,9 %) проти 3 (10,7 %), $p = 0,004$. Інтраопераційна гіпотензія визначалася, коли значення систолічного артеріального тиску досягало ≤ 90 мм рт.ст. протягом 5 хвилин і більше. Відповідно, пацієнти, які надалі мали гостре ниркове ушкодження, частіше отримували вазопресорну підтримку в інтраопераційному періоді: 9 (21,4 %) проти 1 (3,6 %), $p = 0,038$.

57 пацієнтів (81,0 %) надійшло у відділення інтенсивної терапії (ВІТ). Пацієнти з ГПН мали вірогідно вищу частоту надходження до ВІТ порівняно з пацієнтами без ГПН (39 (92,9 %) проти 18 (64,3 %), $p = 0,002$), а також вищу частоту повторного оперативного втручання (9 (21,4 %) проти 1 (3,6 %) $p = 0,038$) та повторного надходження у ВІТ (11 (26,2 %) проти 1 (3,6 %),

$p = 0,014$). При цьому тривалість перебування пацієнтів похилого віку у відділеннях інтенсивної терапії та стаціонарі вірогідно не відрізнялася між групами. Госпітальна летальність серед пацієнтів, які мали ГПН у післяопераційному періоді, була значно вищою, ніж серед пацієнтів без ниркового пошкодження: 24 (57,1 %) проти 3 (10,7 %), $p < 0,001$.

Як видно з табл. 5, 14 % пацієнтів мали ознаки ГПН вже при надходженні у стаціонар.

Таблиця 5. Характеристика пацієнтів із ГПН за стадією

Показник	Пацієнти з ГПН (n = 42)
Стадія 1, n (%)	17 (40,5)
Стадія 2, n (%)	16 (38,1)
Стадія 3, n (%)	9 (21,4)
Тривалість ГПН, днів	2 (2; 5)
ГПН, доба 0, n (%)	6 (14,0)
Відновлення ниркової функції*, n (%)	20 (47,6)

Примітка: * — наявність будь-якої стадії ГПН за KDIGO на момент виписки/смерті або переведу у хірургічне відділення.

Найчастіше зустрічалася перша стадія ГПН (40,5 %), у 16 пацієнтів (38,1 %) розвинулася друга стадія, 21,4 % пацієнтів мали третю стадію. На момент виписки зі стаціонару або смерті тільки у 20 пацієнтів (47,6 %) відновилася ниркова функція після епізоду післяопераційного ГПН згідно з критеріями KDIGO.

Як видно з табл. 6, лабораторні показники у передопераційному періоді не відрізнялися між пацієнтами з ГПН та без ГПН, окрім рівня фібриногену.

Надалі при проведенні кореляційного аналізу виявили, що передопераційний фібриноген вірогідно впливає на виникнення післяопераційного ГПН ($rs = 0,53$ при $p < 0,05$, зв'язок середньої сили). При проведенні ROC-аналізу визначена точка дискримінації: фібриноген $< 5,32$ г/л ($Se = 100$ %, $Sp = 69,23$ %, $AUC = 0,818$; $p < 0,001$), що зображено на рис. 1.

Таблиця 6. Лабораторні показники пацієнтів у передопераційному періоді

Показник	Усі пацієнти (n = 70)	ГПН (n = 42)	Без ГПН (n = 28)	p
Гемоглобін	134 (110; 150)	128,5 (108; 150)	142,5 (125,5; 153,5)	0,278
Лейкоцити	11,8 (9,2; 15,6)	11,7 (8; 15,3)	12,6 (9,8; 15,8)	0,561
ШОЕ	20,5 (10; 28,5)	15 (10; 25)	20,5 (10; 30)	0,451
Загальний білок	68,4 (61,95; 74,45)	67,9 (62; 74,2)	70,15 (61,9; 74,7)	0,656
Загальний білірубін	20,05 (16,8; 28,7)	23,9 (17,4; 32,5)	18,2 (16,8; 25,5)	0,248
Креатинін	104 (88,4; 135,2)	101,8 (88,5; 150)	110,6 (84; 128,3)	0,597
Калій	4,1 (3,6; 4,48)	4,1 (3,6; 4,48)	4,15 (3,9; 4,61)	0,502
Натрій	139 (136; 141)	136 (135; 141)	139 (136; 141)	0,971
Глюкоза	6,65 (5,5; 8,8)	6,95 (5,2; 8,9)	6,35 (5,65; 7,5)	0,342
Фібриноген	4,44 (3,55; 5,7)	3,99 (3,33; 4,88)	5,99 (4,21; 6,66)	0,001

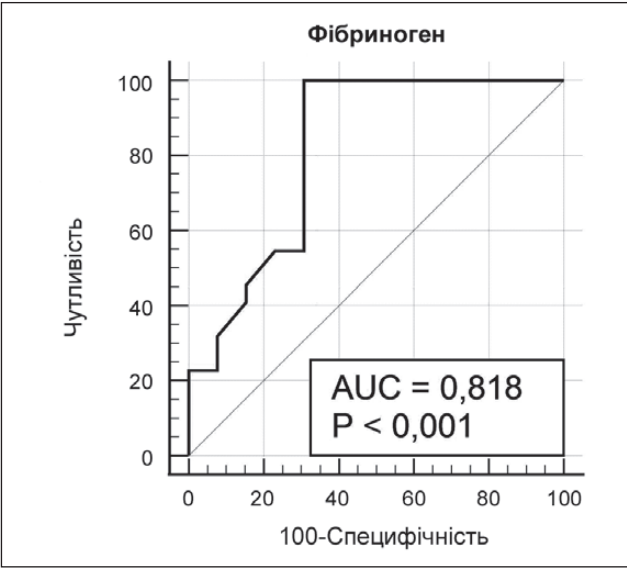


Рисунок 1. ROC-крива за фібриногеном

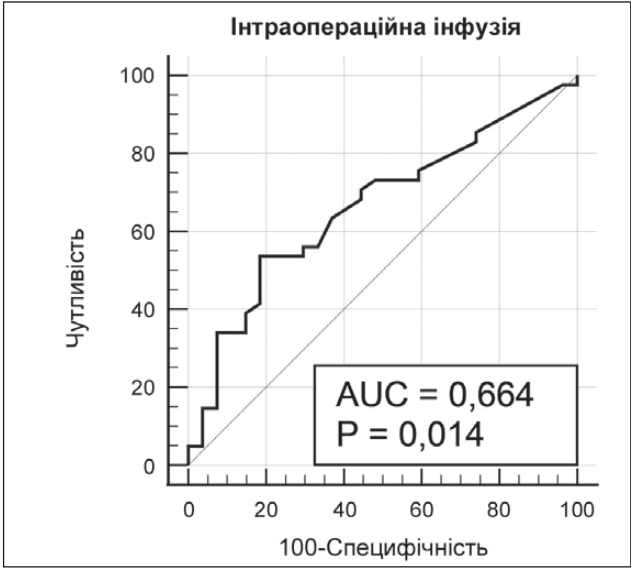


Рисунок 2. ROC-крива за об'ємом інтраопераційної інфузійної терапії

Як вже зазначалося вище, прогнозованими інтраопераційними факторами ризику ГПН були: об'єм інтраопераційної інфузії, частота використання колоїдних розчинів, вазопресорів та частота інтраопераційної гіпотензії (табл. 7).

При подальшому аналізі інтраопераційних факторів ризику ГПН було виявлено наявність зворотного кореляційного зв'язку слабкої сили між об'ємом інфузійної терапії та ГПН ($r_s = 0,278$ при $p < 0,05$).

Провівши ROC-аналіз, ми виявили, що вищий ніж 2400 мл об'єм інтраопераційної інфузії є пороговим рівнем для розвитку ГПН із чутливістю 53,7 % та специфічністю 81,5 %, при цьому $AUC = 0,664$, $p = 0,014$ (рис. 2).

З огляду на результати тесту Манна — Уїтні (табл. 7) ми вирішили за допомогою логістичної регресії оцінити зв'язок між інтраопераційним використанням колоїдних розчинів, симпатоміметичної

підтримки, епізодами інтраопераційної гіпотонії та виникненням ниркової дисфункції. Результати аналізу наведені у табл. 8.

Як видно з табл. 8, використання колоїдних розчинів більше ніж у 7 разів підвищувало ризик ГПН, при значенні критерію $\chi^2 = 14,42$ ($p < 0,001$). Використання симпатоміметиків у 7,36 рази підвищувало ризик розвитку ГПН, при значенні критерію $\chi^2 = 5,14$ ($p = 0,023$). Інтраопераційна гіпотензія більше ніж у 6 разів збільшувала частоту розвитку ГПН у післяопераційному періоді, при значенні критерію $\chi^2 = 9,08$ ($p = 0,002$).

У післяопераційному періоді не було вірогідної різниці між групами в частоті анемії ($p = 0,082$) або проведенні гемотрансфузії ($p = 0,115$) (табл. 4). Як видно з табл. 9, серед можливих факторів ризику післяопераційного ГПН можна виділити рівень лейкоцитів ($p < 0,001$), білка ($p = 0,003$) та фібриногену ($p = 0,009$).

Таблиця 7. Інтраопераційні фактори ризику ГПН

Фактор ризику	Усі пацієнти (n = 70)	ГПН (n = 42)	Без ГПН (n = 28)	p
Інтраопераційна інфузія, мл	2100 (1200; 3200)	2600 (1300; 3600)	1440 (800; 2400)	0,023
Використання колоїдів, n (%)	34 (48,6)	28 (66,7)	6 (21,4)	< 0,001
Симпатоміметики, n (%)	10 (14,0)	9 (21,4)	1 (3,6)	0,038
Інтраопераційна гіпотензія, n (%)	21 (30,0)	18 (42,9)	3 (10,7)	0,004

Таблиця 8. Зв'язок між інтраопераційними факторами ризику та розвитком ГПН за методом логістичної регресії

Фактор ризику	χ^2 Пірсона	OR	p
Використання колоїдів	14,42	7,33	< 0,001
Симпатоміметики	5,14	7,36	0,023
Інтраопераційна гіпотензія	9,08	6,25	0,002

При подальшому аналізі, як видно з табл. 10, виявилось, що рівень лейкоцитів вірогідно вищий тільки у перші дві доби післяопераційного періоду в пацієнтів із ГПН: перша доба — 13,2 (7,25; 16,85) проти 9,25 (7; 11), $p = 0,043$; друга доба — 12,1 (9,6; 15,75) проти 8,80 (7; 11), $p = 0,044$.

Що стосується рівня загального білка, то вірогідна різниця відмічалася тільки в першу добу після операції: пацієнти з ГПН мали нижчий рівень протеїнемії: 52,1 (44,7; 57,4) проти 58,8 (55,8; 67), $p = 0,002$ (табл. 11).

Надалі ми провели кореляційний аналіз і виявили, що вплив рівня загального білка у післяопераційному періоді на розвиток ГПН був статистично вірогідним та мав середню силу зв'язку ($r_s = 0,389$ при $p < 0,05$). За допомогою ROC-аналізу визначили точку дискримінації: загальний білок < 54 г/л є пороговим значенням для розвитку ГПН, з чутливістю 61 % та специфічністю 91,3 %, при цьому $AUC = 0,734$, $p < 0,001$ (рис. 3).

Як видно з табл. 12, рівень фібриногену вірогідно відрізнявся тільки на 4-й день післяопераційного пері-

Таблиця 9. Лабораторні показники прооперованих пацієнтів

Показник	Усі пацієнти (n = 70)	ГПН (n = 42)	Без ГПН (n = 28)	p
Післяопераційний період				
Гемоглобін	104 (89; 120)	103 (89; 117)	104 (90; 126)	0,262
Лейкоцити	10,55 (7,2; 14,5)	11,3 (7,8; 15,8)	8,8 (5,3; 11,6)	< 0,001
ШОЕ	31 (17; 45)	31,5 (17; 42)	30 (20;47)	0,534
Загальний білок	52 (46; 57)	51 (45; 56)	54 (48,5; 58)	0,003
Загальний білірубін	16 (14; 20)	16 (14; 20)	16 (14; 19,2)	0,739
Креатинін	106,2 (84; 156)	125 (93; 179)	88 (74; 101,8)	< 0,001
Калій	4 (3,46; 4,36)	4 (3,46; 4,48)	3,9 (3,46; 4,23)	0,137
Натрій	139 (136; 143)	139 (136; 143)	139 (136; 141)	0,082
Глюкоза	6,5 (5,3; 8,5)	6,7 (5,3; 8,4)	6,35 (5,35; 8,8)	0,914
Фібриноген	4,66 (3,33; 6,43)	4,44 (3,33; 6,21)	5,32 (3,99; 6,99)	0,009

Таблиця 10. Рівень лейкоцитозу в післяопераційному періоді

Доба післяопераційного періоду	ГПН	Без ГПН	p
1	13,2 (7,25; 16,85)	9,25 (7; 11)	0,043
2	12,1 (9,6; 15,75)	8,80 (7; 11)	0,044
3	11,1 (8; 13,8)	10,85 (8,5; 16,9)	0,788
4	10,2 (7,4; 12,6)	9,00 (6,1; 12)	0,421
5	9,25 (7; 13,8)	10,20 (7,4; 14,7)	0,867
6	10,8 (9; 14,5)	10,00 (9,8; 12,1)	0,745
7	7,9 (6,7; 15,8)	11,30 (9,4; 13)	0,349
8	12 (7; 14,2)	6,65 (4,3; 9)	0,199

Таблиця 11. Рівень загального білка у післяопераційному періоді

Доба післяопераційного періоду	ГПН	Без ГПН	p
1	52,1 (44,7; 57,4)	58,8 (55,8; 67)	0,002
2	53 (48,05; 58,45)	55,5 (54; 58)	0,235
3	50,1 (45,2; 56,7)	52 (47; 57,4)	0,650
4	50,95 (45; 54)	51,45 (45,4; 54)	0,664
5	51,55 (42; 56,8)	54 (50; 56)	0,650
6	49,2 (44; 54)	49,5 (49; 56,5)	0,497
7	48 (44; 54)	53,35 (47; 60)	0,089
8	48 (46; 53)	52,05 (44,7; 56,9)	0,610

оду та мав порогове значення $p = 0,049$. В інші дні рівні фібриногену не мали вірогідної відмінності — це дає нам змогу дійти висновку, що фібриноген є сумнівним фактором ризику ГПН.

Очевидною є різниця між рівнями креатиніну у пацієнтів з ГПН і без нього (табл. 9), адже креатинін є одним з основних маркерів ниркової функції й інструментом прогностичних шкал ниркової дисфункції: 125 (93; 179) проти 88 (74; 101,8), $p < 0,001$.

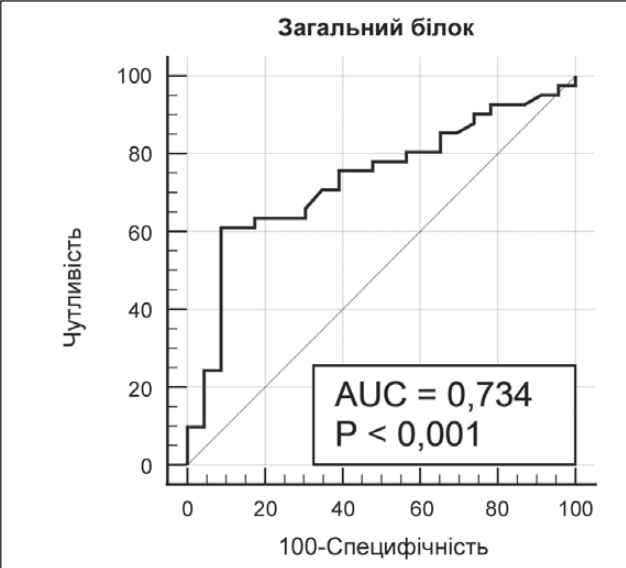


Рисунок 3. ROC-крива за рівнем загального білка

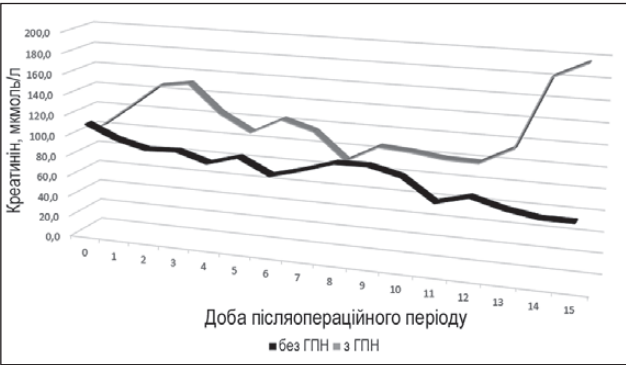


Рисунок 4. Динамічні зміни рівня креатиніну пацієнтів групи з ГПН і групи без ГПН

Примітки: за віссю Y — рівень креатиніну, за віссю X — день, у який проводилась оцінка; вихідний статус — передопераційна оцінка; дані подані як медіана.

Графічне зображення динаміки рівня креатиніну подано на рис. 4.

Як видно з рис. 4, пацієнти обох груп мали однакові вихідні рівні креатиніну: 101,8 (88,5; 150) проти 110,6 (84; 128,3), $p = 0,597$. За допомогою t-критерію Вілкоксона ми виявили, що пацієнти з ГПН в останній день спостереження мали вірогідно вищий рівень креатиніну, ніж перед операцією ($p = 0,0268$), на відміну від пацієнтів, які не мали ГПН і в останній день післяопераційного періоду мали вірогідно нижчий рівень креатиніну, ніж передопераційно ($p = 0,002$).

Таким чином, передопераційний рівень фібриногену, інтраопераційне використання колоїдних розчинів, симпатоміметичної підтримки, епізоди інтраопераційної гіпотонії, післяопераційні рівні лейкоцитозу та загального білка є незалежними факторами ризику розвитку ГПН.

Обговорення

Інцидентність гострого пошкодження нирок в нашому дослідженні становила 60 %. Ця цифра значно перевищує показники частоти ГПН після абдомінальної хірургії, описаної у літературі. У дослідженнях, проведених серед загальної популяції пацієнтів, які надійшли у відділення інтенсивної терапії після абдомінальної хірургії, частота ГПН становила від 22 до 40 %, що було значно менше, ніж серед пацієнтів нашого дослідження [17–19]. Ще нижчою є частота ГПН серед пацієнтів, які перенесли планову абдомінальну хірургію. Shen та співавт. у своєму останньому дослідженні виявили, що ГПН зустрічається у 5 % пацієнтів віком понад 75 років, які перенесли планову абдомінальну хірургію [21]. Основною відмінністю нашої роботи було саме те, що дослідження проводилося серед геріатричних хворих, а не загальної популяції пацієнтів, які перенесли ургентну абдомінальну хірургію. У дослідженні Mikkelsen та співавт., проведеному 2022 року, частота післяопераційного ГПН після ургентної абдомінальної хірургії становила 17,4 % серед загальної популяції пацієнтів віком більш ніж 18 років. За результатами їх дослідження, 67,2 % пацієнтів перенесли ГПН 1-ї стадії, у 21,3 % пацієнтів розвинулася друга стадія ГПН, 11,5 % мали ГПН 3-ї стадії. За даними Mikkelsen та співавт., 90-денна смертність була значно вищою у пацієнтів із ГПН порівняно з пацієнтами без ГПН (41/122 (33,6 %) проти 40/581 (6,9 %), скоригований коефіцієнт ризику 4,45 (95% довірчий інтервал 2,69–7,39, $p < 0,0001$)) і вищою у пацієнтів з тяжчою стадією ГПН за KDIGO.

Таблиця 12. Рівень фібриногену в післяопераційному періоді

Доба післяопераційного періоду	ГПН	Без ГПН	p
1	4,21 (3,33; 5,55)	5,21 (3,77; 6,21)	0,104
2	5,1 (3,1; 6,66)	5,32 (5,1; 6,88)	0,246
3	4,21 (3,33; 5,99)	5,55 (4,44; 7,1)	0,092
4	4,21 (3,1; 6,66)	10,4 (5,77; 12)	0,049
5	5,1 (3,66; 6,02)	6,66 (3,99; 7,32)	0,312

Старший вік, артеріальна гіпертензія в анамнезі й інтраопераційне забруднення очередини кишковим або гнійним вмістом були основними факторами ризику післяопераційного ГПН у цьому дослідженні [16]. З огляду на те, що вік є одним з основних факторів ризику ниркової дисфункції, це пояснює набагато більшу частоту післяопераційного ГПН у нашому дослідженні. Розподілення за стадіями в нашому дослідженні було подібним до результатів Mikkelsen та співавт., більшість пацієнтів мали першу стадію ГПН (40,5 %), на другому місці (38,1 %) була друга стадія ГПН, і найменша кількість пацієнтів (21,4 %) мали третю стадію ГПН відповідно до критеріїв KDIGO. За даними Mikkelsen та співавт., кожен другий пацієнт із ГПН мав нормалізований рівень сироваткового креатиніну на сьомий день після операції [16]. За результатами нашого дослідження, 47,6 % пацієнтів відновили ниркову функцію на момент виписки зі стаціонару або смерті.

Більшість пацієнтів у нашому дослідженні мали понад одне супутнє захворювання: 57 % — серцеву недостатність, 41 % — гіпертонічну хворобу, 8,6 % страждали на цукровий діабет, але жодне з них не було фактором ризику післяопераційного ГПН серед хворих похилого віку. Це суперечить результатам Cheng та співавт. [20], які визначили артеріальну гіпертензію, цукровий діабет як фактори ризику післяопераційного ГПН. Їх вибірка охоплювала 520 707 пацієнтів віком понад 18 років та різні типи хірургічних втручань, включно з кардіохірургічними, урологічними й абдомінальними. Але результати досліджень, які визначали фактори ризику післяопераційного гострого пошкодження нирок саме серед пацієнтів похилого та старечого віку, були ідентичні нашим [21, 22]. Жодне з них не виявило вірогідного зв'язку між коморбідною патологією та розвитком ГПН, це можна пояснити тим, що більшість пацієнтів таких вікових категорій мають декілька хронічних супутніх захворювань.

У нашому дослідженні основними факторами ризику розвитку післяопераційного ГПН були передопераційний рівень фібриногену, інтраопераційне використання колоїдних розчинів, симпатоміметичної підтримки, епізоди інтраопераційної гіпотонії, післяопераційні рівні лейкоцитозу та загального білка.

Інфузійна терапія в періопераційному періоді була і залишається невирішеною проблемою анестезіології. Багатоцентровий ретроспективний аналіз 2022 року показав, що зменшення введення рідини та збільшення використання вазопресорів асоціювалися зі зростанням частоти ГПН після великих операцій на органах черевної порожнини. Автори виявили, що введення кристалолідів менше ніж 10 мл/кг/год було пов'язане з підвищенням ризиком ГПН [36]. У нашому дослідженні пацієнти з ГПН мали вірогідно вищий об'єм інфузійної терапії (2600 (1300; 3600) мл проти 1440 (800; 2400) мл, $p = 0,023$), ніж пацієнти, у яких не розвинулася надалі ниркова дисфункція. Однак як недостатня кількість рідини може призвести до гіпоперфузії та, відповідно, гострого пошкодження нирок, так і надмірна терапія рідиною може призвести до перевантаження рідиною й

ниркової дисфункції. В останньому дослідженні EPIS-AKI (Epidemiology of surgery associated acute kidney injury) показано, що позитивний рідинний баланс був фактором ризику гострого пошкодження нирок у післяопераційному періоді [37].

Так само як і об'єм інфузійної терапії, предметом дискусії є доцільність рутинного використання колоїдних інфузійних розчинів. Після проведення логістичного регресійного аналізу ми виявили, що інтраопераційне використання колоїдних розчинів більш ніж у 7 разів підвищувало ризик розвитку ГПН, значення критерію $\chi^2 = 14,42$ ($p < 0,001$). Shen та співавт. у своєму дослідженні 2022 року виділили інтраопераційне використання колоїдів як фактор ризику післяопераційного ГПН у пацієнтів віком понад 75 років після абдомінальної хірургії, разом з інтраопераційним використанням фуросеміду [21]. Це підтверджується більш ранніми дослідженнями, автори яких виявили зв'язок між використанням розчинів гідроксietилкрохмалю (ГЕК) та розвитком ГПН серед тяжкохворих пацієнтів [23, 24]. Метааналіз, проведений 2016 року, не виявив достатньо доказів проти використання колоїдних розчинів для рідинної реанімації. І хоча жодної відмінності у частоті виникнення ГПН не було, автори відмітили тенденцію до збільшення смертності при використанні ГЕК протягом 90 днів (13/373 проти 3/368; коефіцієнт ризику 2,97; 95% довірчий інтервал) [25].

Ще одним значним фактором ризику, виявленим у нашому дослідженні, була інтраопераційна гіпотензія, яка визначалася як значення систолічного артеріального тиску нижче ніж 90 мм рт.ст. протягом 5 хвилин та більше інтраопераційного періоду. За результатами нашого дослідження, епізод інтраопераційної гіпотензії в 6,25 разів підвищував ризик розвитку післяопераційного ГПН, при значенні критерію $\chi^2 = 9,08$ ($p = 0,002$). Це збігається з даними світової літератури. Fujii та співавт. у своєму дослідженні 2023 року показали, що низькі порогові значення середнього артеріального тиску (САТ) підвищують ризик післяопераційного ГПН. У їх дослідженні САТ ≤ 60 мм рт.ст., вимірюваний інвазивно під час високоінвазивних хірургічних втручань на черевній порожнині, асоціювався з розвитком післяопераційного ГПН [26]. Дослідження Walsh та співавт., яке охопило 33 330 пацієнтів, показало, що навіть короточасне інтраопераційне зниження САТ менше ніж 55 мм рт.ст. пов'язане з ГПН та пошкодженням міокарда [27]. Подібним чином аналіз 57 000 пацієнтів у ще одному дослідженні показав, що навіть інтраопераційний епізод САТ нижче ніж 65 мм рт.ст. протягом кількох хвилин підвищує ризик ГПН [28].

У нашому дослідженні використання вазопресорної підтримки було незалежним фактором ризику виникнення післяопераційного ГПН, що може бути пов'язано з переважним використанням мезатону як препарату для підтримки значень гемодинаміки, що потребує подальших досліджень. За даними літератури, використання більш високих доз вазопресорів було пов'язане з післяопераційним ГПН у літніх пацієнтів, які перенесли несерцеві операції, незалежно від артеріальної гіпотензії, виявленої з анестезіологічних карт [32].

Іншими факторами ризику післяопераційного ГПН, описаними в літературі, є альбумінурія та гіпоальбумінемія, лейкоцитоз та лейкопенія [29–31], що відповідає результатам нашого дослідження.

У нашому дослідженні рівень лейкоцитів вірогідно відрізнявся у перші дві доби післяопераційного періоду між пацієнтами з ГПН та пацієнтами, які не мали ГПН: перша доба — 13,2 (7,25; 16,85) проти 9,25 (7; 11), $p = 0,043$; друга доба — 12,1 (9,6; 15,75) проти 8,80 (7; 11), $p = 0,044$. Щодо рівня загального білка, то пацієнти з ГПН мали вірогідно нижчий рівень тільки в перший день післяопераційного періоду: 52,1 (44,7; 57,4) проти 58,8 (55,8; 67), $p = 0,002$.

За результатами нашого ретроспективного аналізу, пацієнти з ГПН мали вірогідно вищу частоту надходження до відділення інтенсивної терапії порівняно з пацієнтами без ГПН (39 (92,9 %) проти 18 (64,3 %), $p = 0,002$), а також вищу частоту повторного оперативного втручання (9 (21,4 %) проти 1 (3,6 %), $p = 0,038$) та повторного надходження у ВІТ (11 (26,2 %) проти 1 (3,6 %), $p = 0,014$). Госпітальна летальність була вірогідно вищою серед пацієнтів, які перенесли епізод ГПН, ніж серед пацієнтів, які не мали ниркового пошкодження: 24 (57,1 %) проти 3 (10,7 %), $p < 0,001$. Ці дані підтверджуються безліччю досліджень, у яких незалежно від частоти післяопераційного ГПН та типу хірургії перенесений епізод ниркового пошкодження призводив до вірогідного підвищення летальності [9, 13, 16, 20, 30]. Окрім того, ГПН у післяопераційному періоді збільшувало частоту інших ускладнень, тривалість перебування у стаціонарі, відділенні інтенсивної терапії та перебування на ШВЛ [13, 14, 20, 33–35]. Останнє дослідження, проведене 2024 року в Китаї, розмір вибірки у якому становив більше ніж пів мільйона пацієнтів після різноманітних хірургічних втручань, показало, що пацієнти з ГПН мали не тільки вищу летальність у післяопераційному періоді, а й вірогідно більшу тривалість перебування у стаціонарі (12 проти 19 днів), частіше потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії (13,1 проти 45,0 %) та замісної ниркової терапії (0,4 проти 7,7 %) [20].

Висновки

Геріатричні хворі мають високий ризик розвитку ГПН після ургентних оперативних втручань на органах черевної порожнини, його інцидентність становить 60 %. Основними факторами ризику розвитку післяопераційного ГПН є перенесені епізоди інтраопераційної гіпотонії, вищий об'єм інтраопераційної інфузії, інтраопераційне використання колоїдних розчинів, інтраопераційна потреба у вазопресорній підтримці, а також лейкоцитоз і гіпопротеїнемія після операції. Епізод перенесеного ГПН після ургентної абдомінальної хірургії серед пацієнтів похилого віку підвищує госпітальну летальність (24 (57,1 %) проти 3 (10,7 %), $p < 0,001$), частоту надходження до ВІТ (39 (92,9 %) проти 18 (64,3 %), $p = 0,002$), частоту повторного оперативного втручання (9 (21,4 %) проти 1 (3,6 %), $p = 0,038$) та повторного надходження у ВІТ (11 (26,2 %) проти 1 (3,6 %), $p = 0,014$).

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

Внесок авторів. Момот Н.В. — концепція та дизайн дослідження, збір, аналіз та інтерпретація даних, написання та редагування статті; Воротинцев С.І. — концепція та дизайн дослідження, редагування й остаточне затвердження статті.

Список літератури

1. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, Sadana R, Pot AM, Michel JP, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet*. 2016 May 21;387(10033):2145–2154. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00516-4. Epub 2015 Oct 29. PMID: 26520231; PMCID: PMC4848186.
2. Cooper Z, Scott JW, Rosenthal RA, Mitchell SL. Emergency Major Abdominal Surgical Procedures in Older Adults: A Systematic Review of Mortality and Functional Outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Dec;63(12):2563–2571. doi: 10.1111/jgs.13818. Epub 2015 Nov 23. PMID: 26592523; PMCID: PMC4827160.
3. Chen YT, Ma FH, Wang CF, Zhao DB, Zhang YW, Tian YT. Elderly patients had more severe postoperative complications after pancreatic resection: A retrospective analysis of 727 patients. *World J Gastroenterol*. 2018 Feb 21;24(7):844–851. doi: 10.3748/wjg.v24.i7.844. PMID: 29467554; PMCID: PMC5807942.
4. Lu Q, Lu JW, Wu Z, Liu XM, Li JH, Dong J, et al. Perioperative outcome of elderly versus younger patients undergoing major hepatic or pancreatic surgery. *Clin Interv Aging*. 2018 Jan 24;13:133–141. doi: 10.2147/CIA.S153058. PMID: 29416321; PMCID: PMC5790074.
5. Bollegala N, Jackson TD, Nguyen GC. Increased Postoperative Mortality and Complications Among Elderly Patients With Inflammatory Bowel Diseases: An Analysis of the National Surgical Quality Improvement Program Cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Sep;14(9):1274–81. doi: 10.1016/j.cgh.2015.11.012. Epub 2015 Dec 2. PMID: 26656299.
6. Zhao Y, Wang J, Zhu X, Zhang X, Zhang Y, Zhang W, Dong Y. Multimorbidity and polypharmacy in hospitalized older patients: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2023 Jul 11;23(1):423. doi: 10.1186/s12877-023-04109-4. PMID: 37434147; PMCID: PMC10334650.
7. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jun;14(6):392–7. doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.022. PMID: 23764209; PMCID: PMC4084863.
8. Flint B, Tadi P. Physiology, Aging. 2023 Jan 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 32310566.
9. Chaudery H, MacDonald N, Ahmad T, Chandra S, Tanti A, Sivasakthi V, et al.; International Surgical Outcomes Study (ISOS) Group. Acute Kidney Injury and Risk of Death After Elective Surgery: Prospective Analysis of Data From an International Cohort Study. *Anesth Analg*. 2019 May;128(5):1022–1029. doi: 10.1213/ANE.0000000000003923. PMID: 30418232.
10. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2018 Oct;14(10):607–625. doi: 10.1038/s41581-018-0052-0. PMID: 30135570.
11. Biteker M, Dayan A, Tekkeşin Aİ, Can MM, Taycı İ, İlhan E, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kid-

ney injury in noncardiac and nonvascular surgery. *Am J Surg*. 2014 Jan;207(1):53-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.04.006. Epub 2013 Sep 17. PMID: 24050540.

12. Hobson C, Lysak N, Huber M, Scali S, Bihorac A. Epidemiology, outcomes, and management of acute kidney injury in the vascular surgery patient. *J Vasc Surg*. 2018 Sep;68(3):916-928. doi: 10.1016/j.jvs.2018.05.017. Epub 2018 Jun 28. PMID: 30146038; PMCID: PMC6236681.

13. Ostermann M, Cennamo A, Meersch M, Kunst G. A narrative review of the impact of surgery and anaesthesia on acute kidney injury. *Anaesthesia*. 2020 Jan;75 Suppl 1:e121-e133. doi: 10.1111/anae.14932. PMID: 31903567.

14. Godi I, Feltracco P, Lorenzoni G, Antonelli A, Salvador R, Gregori D, et al. Incidence, Risk Factors, and Consequences of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Esophageal Cancer Surgery: A Historical Cohort. *Kidney and Dialysis*. 2024;4(2):93-104. doi: 10.3390/kidneydial4020007.

15. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84. doi: 10.1159/000339789. Epub 2012 Aug 7. PMID: 22890468.

16. Mikkelsen TB, Schack A, Oreskov JO, Gögenur I, Burcharth J, Ekeloef S. Acute kidney injury following major emergency abdominal surgery — a retrospective cohort study based on medical records data. *BMC Nephrol*. 2022 Mar 5;23(1):94. doi: 10.1186/s12882-022-02708-8. PMID: 35247976; PMCID: PMC8897898.

17. Teixeira C, Rosa R, Rodrigues N, Mendes I, Peixoto L, Dias S, et al. Acute kidney injury after major abdominal surgery: a retrospective cohort analysis. *Crit Care Res Pract*. 2014;2014:132175. doi: 10.1155/2014/132175. Epub 2014 Feb 24. PMID: 24719758; PMCID: PMC3955689.

18. Demarchi AC, de Almeida CT, Ponce D, e Castro MC, Danaga AR, Yamaguti FA, et al. Intra-abdominal pressure as a predictor of acute kidney injury in postoperative abdominal surgery. *Ren Fail*. 2014 May;36(4):557-61. doi: 10.3109/0886022X.2013.876353. Epub 2014 Jan 23. PMID: 24456177.

19. Wu HC, Wang WJ, Chen YW, Chen HH. The association between the duration of postoperative acute kidney injury and in-hospital mortality in critically ill patients after non-cardiac surgery: an observational cohort study. *Ren Fail*. 2015 Jul;37(6):985-93. doi: 10.3109/0886022X.2015.1044755. Epub 2015 May 18. PMID: 25982008.

20. Cheng Y, Nie S, Zhao X, Xu X, Xu H, Liu B, et al. Incidence, risk factors and outcome of postoperative acute kidney injury in China. *Nephrol Dial Transplant*. 2024 May 31;39(6):967-977. doi: 10.1093/ndt/gfad260. PMID: 38262746.

21. Shen J, Chu Y, Wang C, Yan S. Risk factors for acute kidney injury after major abdominal surgery in the elderly aged 75 years and above. *BMC Nephrol*. 2022 Jun 23;23(1):224. doi: 10.1186/s12882-022-02822-7. PMID: 35739472; PMCID: PMC9229523.

22. Kang JS, Moon KH, Youn YH, Park JS, Ko SH, Jeon YS. Factors associated with postoperative acute kidney injury after hip fractures in elderly patients. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2020 Jan-Apr;28(1):2309499019896237. doi: 10.1177/2309499019896237. PMID: 31903858.

23. Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C. Perioperative intravascular volume replacement and kidney insufficiency. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2012 Dec;26(4):463-74. doi: 10.1016/j.bpa.2012.11.001. PMID: 23351233.

24. Shaw AD, Kellum JA. The risk of AKI in patients treated with intravenous solutions containing hydroxyethyl starch. *Clin J Am Soc*

Nephrol. 2013 Mar;8(3):497-503. doi: 10.2215/CJN.10921012. Epub 2013 Jan 18. PMID: 23335037.

25. Raiman M, Mitchell CG, Biccand BM, Rodseth RN. Comparison of hydroxyethyl starch colloids with crystalloids for surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2016 Jan;33(1):42-8. doi: 10.1097/EJA.0000000000000328. PMID: 26351826.

26. Fujii T, Takakura M, Taniguchi T, Tamura T, Nishiwaki K. Intraoperative hypotension affects postoperative acute kidney injury depending on the invasiveness of abdominal surgery: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Dec 1;102(48):e36465. doi: 10.1097/MD.00000000000036465. PMID: 38050260; PMCID: PMC10695494.

27. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*. 2013 Sep;119(3):507-15. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182a10e26. PMID: 23835589.

28. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, Kurz A. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology*. 2017 Jan;126(1):47-65. doi: 10.1097/ALN.0000000000001432. PMID: 27792044.

29. Han SS, Ahn SY, Ryu J, Baek SH, Kim KI, Chin HJ, et al. U-shape relationship of white blood cells with acute kidney injury and mortality in critically ill patients. *Tohoku J Exp Med*. 2014 Mar;232(3):177-85. doi: 10.1620/tjem.232.177. PMID: 24621861.

30. Hansrivijit P, Yarlagadda K, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Ghahramani N. Hypoalbuminemia is associated with increased risk of acute kidney injury in hospitalized patients: A meta-analysis. *J Crit Care*. 2021 Feb;61:96-102. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.10.013. Epub 2020 Oct 18. PMID: 33157311.

31. Wahl TS, Graham LA, Morris MS, Richman JS, Hollis RH, Jones CE, et al. Association Between Preoperative Proteinuria and Postoperative Acute Kidney Injury and Readmission. *JAMA Surg*. 2018 Sep 1;153(9):e182009. doi: 10.1001/jamasurg.2018.2009. Epub 2018 Sep 19. PMID: 29971429; PMCID: PMC6233648.

32. Ariyaratna D, Bhonsle A, Nim J, Huang CKL, Wong GH, Sim N, et al. Intraoperative vasopressor use and early postoperative acute kidney injury in elderly patients undergoing elective noncardiac surgery. *Ren Fail*. 2022 Dec;44(1):648-659. doi: 10.1080/0886022X.2022.2061997. PMID: 35403562; PMCID: PMC9009951.

33. Prowle JR, Forni LG, Bell M, Chew MS, Edwards M, Grams ME, et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acute Disease Quality Initiative and Perioperative Quality Initiative. *Nat Rev Nephrol*. 2021 Sep;17(9):605-618. doi: 10.1038/s41581-021-00418-2. Epub 2021 May 11. PMID: 33976395; PMCID: PMC8367817.

34. Vemuri SV, Rolfsen ML, Sykes AV, Takiar PG, Leonard AJ, Malhotra A, et al. Association Between Acute Kidney Injury During Invasive Mechanical Ventilation and ICU Outcomes and Respiratory System Mechanics. *Crit Care Explor*. 2022 Jun 29;4(7):e0720. doi: 10.1097/CCE.0000000000000720. PMID: 35782295; PMCID: PMC9246080.

35. Rodriguez JD, Hashmi MF, Hithe CC. Perioperative Acute Kidney Injury. 2023 Sep 12. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 32491609.

36. Chiu C, Fong N, Lazzareschi D, Mavrothalassitis O, Kothari R, Chen LL, et al. Fluids, vasopressors, and acute kidney injury after major abdominal surgery between 2015 and 2019: a multicentre retrospective analysis. *Br J Anaesth.* 2022 Sep;129(3):317-326. doi: 10.1016/j.bja.2022.05.002. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35688657.

37. Zarbock A, Weiss R, Albert F, Rutledge K, Kellum JA, Belomo R, et al. Epidemiology of surgery associated acute kidney injury

(EPIS-AKI): a prospective international observational multi-center clinical study. *Intensive Care Med.* 2023 Dec;49(12):1441-1455. doi: 10.1007/s00134-023-07169-7. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37505258; PMCID: PMC10709241.

Отримано/Received 01.05.2025

Рецензовано/Revised 02.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 15.06.2025

Information about authors

Nataliia Momot, PhD-student, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: vera.gedroyc@gmail.com; phone: +380 (67) 682-27-66; Anesthesiologist, Resident, Department of Strengthening Medical Units for the Military Sector, 59th Military Mobile Hospital, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4154-611X>
Serhii Vorotyntsev, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: vorotyntsev_s@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-9159-6617>

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. N.V. Momot — research concept and design; data collection, analysis and interpretation; article writing and editing; S.I. Vorotyntsev — research concept and design, article editing, final approval of the article.

N.V. Momot^{1,2}, S.I. Vorotyntsev¹

¹Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

²59th Mobile Military Hospital, Department for Strengthening Medical Units for the Military Sector, Ukraine

Incidence and risk factors of postoperative acute kidney injury in geriatric patients after abdominal surgery

Abstract. Background. The elderly are vulnerable to postoperative complications. Often acute kidney injury (AKI) is often an underestimated threatening complication of the postoperative period. To date, there is a large gap in the study of acute kidney injury after emergency abdominal surgery, especially among the elderly as a group at increased risk of postoperative complications. The aim of our research is to assess the incidence and risk factors for AKI after emergency abdominal surgery among geriatric patients. **Materials and methods.** The retrospective study included 70 people: 41 (56 %) females and 29 (44 %) males aged 61 to 93 years with ASA class III–IV who underwent emergency abdominal surgery. Postoperative acute kidney injury was determined according to the KDIGO criteria. **Results.** 60 % of participants developed acute kidney injury in the postoperative period according to the KDIGO criteria. Intraoperatively, patients with AKI required a significantly higher volume of infusion therapy (2600 (1300; 3600) vs. 1440 (800; 2400), $p = 0.023$) and more frequent use of colloid fluids (28 (66.7 %) vs. 6 (21.4 %), $p < 0.01$). Periods of intraoperative hypotension were significantly more frequent in those with AKI in the postoperative period: 18 (42.9 %) vs. 3 (10.7 %), $p = 0.004$. Patients who subsequently developed acute kidney injury were more likely to receive vasopres-

sor support intraoperatively: 9 (21.4 %) vs. 1 (3.6 %), $p = 0.038$. The leukocyte count was significantly higher in participants with AKI in the first two days of the postoperative period: day 1 — 13.2 (7.25; 16.85) vs. 9.25 (7; 11), $p = 0.043$; day 2 — 12.1 (9.6; 15.75) vs. 8.80 (7; 11), $p = 0.044$. On the first day after surgery, patients with AKI had a significantly lower level of proteinemia: 52.1 (44.7; 57.4) vs. 58.8 (55.8; 67), $p = 0.002$. AKI in the postoperative period increased the frequency of admission to the intensive care unit (39 (92.9 %) vs. 18 (64.3 %), $p = 0.002$), the frequency of relaparotomy (9 (21.4 %) vs. 1 (3.6 %), $p = 0.038$), re-admission to the intensive care unit (11 (26.2 %) vs. 1 (3.6 %), $p = 0.014$) and postoperative hospital mortality (24 (57.1 %) vs. 3 (10.7 %), $p < 0.001$). **Conclusions.** AKI is a frequent complication among geriatric patients after emergency abdominal surgery, which leads to increased mortality. The main risk factors for postoperative AKI after emergency abdominal surgery among elderly people are episodes of intraoperative hypotension, intraoperative use of colloid fluids, intraoperative need for vasopressor support, as well as leukocytosis and hypoproteinemia after surgery.

Keywords: acute kidney injury; geriatric patients; emergency abdominal surgery; risk factors

УДК 616.98-022.7:579.842.1/.2-057.36

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1889>Хорошун Е.М.^{1,2}, Бодня К.І.¹, Міщенко В.А.¹, Негодуйко В.В.^{1,2}, Кондратюк В.В.^{1,2},
Павлій В.В.¹, Пушкар М.Б.¹¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна

Клінічний випадок генералізованої інфекції, що була спричинена *Yersinia enterocolitica* у військовослужбовця

Резюме. Єрсиніоз — це хвороба, яка здатна імітувати клінічну картину інших захворювань: ГРВІ, скарлатини, кишкової інфекції, апендициту, сепсису, ревматизму, мононуклеозу тощо. Саме це призводить до діагностичних помилок та потребує урахування можливостей інфікування екскрементами гризунів харчових продуктів та води в місцях дислокації особового складу в умовах воєнного часу. У даному випадку інфекція, що спричинена *Yersinia enterocolitica* у військовослужбовця, не була своєчасно виявлена та набула генералізованого перебігу. Своєчасна діагностика та призначення антибактеріальної терапії на догоспітальному етапі сприятимуть швидкому одужанню військовослужбовців та уникненню небажаних ускладнень захворювання.

Ключові слова: єрсиніозна інфекція; клінічний перебіг; діагностика; лікування

У період військових дій військовослужбовці багато часу проводять у польових умовах, що значно підвищує ризик виникнення інфекційних захворювань серед них [1–3]. У цьому аспекті слід звернути увагу на бактерії роду *Yersinia*. Рід *Yersinia* включає 10 різновидів бактерій, з яких патогенними для людини вважають: *Y. pestis* — збудник чуми, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica* [4, 5].

Токсичність єрсиній визначається ліпополісахаридом, що є одним із компонентів клітинної стінки. Доведено, що *Y. enterocolitica* має ентеротоксин, дія якого подібна до ентеротоксинів інших грамнегативних мікроорганізмів і проявляється активацією аденілатциклази ентероцитів, підвищенням проникності їх мембран для води й електролітів, що обумовлює діарею. Збільшення рівня простагландину Е, що реєструється у більшості хворих на єрсиніоз, підтверджує роль алергії в патогенезі захворювання [6–8].

Основне джерело збудника в природі — ґрунт. Вторинні джерела інфекції — гризуни, саме їх скупчення формує епідемічні вогнища в періоди спалахів інфекції. Отже, сусідство військовослужбовців з гри-

зунами, які у великій кількості знаходяться в місцях дислокації особового складу, сприяє інфікуванню екскрементами гризунів харчових продуктів та води. Особливістю єрсиній є здатність швидко розмножуватися із формуванням високовірulentних популяцій як у звичайних для бактерій умовах, так і за низьких температур, а це саме температура сховищ. Вживання заражених продуктів та води в їжу призводить до інфікування людини та розвитку небезпечного захворювання. Іноді джерелом зараження може стати хвора людина, в організмі якої збудник здатен знаходитися та виділятися до 90 діб, або бактеріоносій, тому дуже важливо своєчасно не тільки діагностувати та розпочати лікування хвороби, але й ізолювати хворого або носія інфекції [7].

Єрсиніоз є однією з найпоширеніших інфекцій в Україні. При цьому стабільно низький рівень офіційно зареєстрованих випадків захворювання пов'язаний з тим, що єрсиніоз — це хвороба, яка здатна імітувати клінічну картину інших захворювань: ГРВІ, скарлатини, кишкових інфекцій, апендициту, сепсису, ревматизму, мононуклеозу тощо. Саме це призводить до діагностич-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Хорошун Едуард Миколайович, Герой України, кандидат медичних наук, полковник медичної служби, начальник Військово-медичного клінічного центру Північного регіону, вул. Культури, 5, м. Харків, 61058, Україна; e-mail: ehoroshun@i.ua; тел.: +380 (67) 692-31-20; доцент кафедри хірургії № 4, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна

For correspondence: Eduard M. Khoroshun, Hero of Ukraine, PhD in Medicine, Colonel of the Medical Service, Head of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kultury st., 5, Kharkiv, 61058, Ukraine; e-mail: ehoroshun@i.ua; phone: +380 (67) 692-31-20; Associate Professor at the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine

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

них помилок та не відображає справжній стан проблеми щодо частоти виявлення ерсиніозної інфекції.

Інкубаційний період захворювання триває від 1–2 днів до 2 тижнів. Перші прояви хвороби починаються з появи проявів інтоксикації, лихоманки, нежиті, кашлю, болю у горлі, кон'юнктивіту. Може приєднуватися нудота, блювання, біль у животі, запори або проноси, почервоніння обличчя, шиї, кистей рук, стоп, висипка по тілу. Можуть збільшуватися лімфатичні вузли, печінка, селезінка, з'являється іктеричність склер та жовтяничне забарвлення шкіри. Захворювання перебігає в різних клінічних формах та має певні ступені тяжкості перебігу інфекційного процесу (легкий, середній, тяжкий) [7, 9, 10–12].

Згідно з класифікацією даної інфекції виділяють гастроінтестинальну, гостролихоманкову, гостролихоманкову з екзантемами, абдомінальну, гепатитну форму, генералізовану форму (септичну) та вторинно-вогнищеву (артралгічну, вузловату еритему, синдром Рейтера, міокардит, пошкодження очей) [7].

З метою лабораторної діагностики ерсиніозу перевагу слід надавати імунологічним методам дослідження, які мають високу чутливість і сувору специфічність. Використовують імуноферментний аналіз (ІФА), що дає змогу визначити не тільки імуноглобуліни класу А, М і G, а й антигени збудника. Підтвердження діагнозу можливе з використанням молекулярно-генетичного методу дослідження — полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [9–11].

Лікування ерсиніозу передбачає використання дієти № 4. Щодо антибактеріальних препаратів, найбільш чутливою ерсинія є до аміноглікозидів, цефалоспоринів 3-го та 4-го покоління, фторхінолонів. При тяжкому перебігу генералізованої форми ерсиніозної інфекції необхідно дотримуватися принципу тривалого терміну лікування — до 10-го дня нормальної температури тіла. Слід звернути увагу, що ефективність етіотропної терапії залежить не тільки від вибору препарату, а й від своєчасного його призначення [9–12].

Поряд з антибіотикотерапією хворим призначають антимікотичні препарати (флуконазол 50 мг/добу), а також пробіотики.

При генералізованій формі хвороби з середньотяжким і тяжким перебігом показано є дезінтоксикаційна терапія та відновлення водно-електролітного обміну шляхом проведення оральної регідrataції та інфузійної терапії.

Обов'язковим у комплексній терапії усіх форм ерсиніозу є використання антигістамінних препаратів I–III покоління у звичайних терапевтичних дозах.

Доцільно призначати ентеросорбенти, які зменшують інтестинальні симптоми хвороби та забезпечують дезінтоксикаційний та імуномодулювальний ефекти. Патогенетично обґрунтованим є застосування нестероїдних протизапальних засобів, біоантиоксидантів (токоферолу ацетат, аскорбінова кислота), ангіопротекторів (трентал) і метаболічних препаратів.

Щодо ускладнень захворювання, доведена тригер-на участь ерсинії у розвитку таких станів, як синдром Рейтера, ревматоїдний артрит, вузловата еритема,

хвороба Крона, хвороба Кавасакі, спондилоартропатія тощо.

У цій статті автори мали за **мету** звернути увагу як цивільних, так і військових лікарів на особливості перебігу у військовослужбовця захворювання, обумовленого *Y. enterocolitica*, підкреслюючи необхідність ранньої діагностики та раціональних терапевтичних втручань при лікуванні цієї інфекції у цієї категорії хворих.

Опис клінічного випадку. Пацієнт Д., 33 років, військовослужбовець, при надходженні (08.02.2024 р.) скаржився: на підвищення температури тіла до 39,0 °С, біль у горлі при ковтанні, кашель без виділення мокротиння, відчуття нудоти, однократне блювання, біль у животі розлитого характеру, виражену слабкість, появу плямисто-папульозної висипки на тулубі, кінцівках, нечасті, але рідкі випорожнення.

Анамнез хвороби: захворів гостро 03.02.2024 р., коли з'явилися скарги на підвищення температури тіла до високих фебрильних цифр, слабкість, біль у горлі при ковтанні. Був встановлений попередній діагноз — ГРВІ та призначена симптоматична терапія. Але на третю добу на тлі наростання вищезазначених скарг приєднався інтенсивний біль у животі розлитого характеру, мала місце больова реакція на пальпацію живота, з'явилась помірна діарея на тлі ураження шлунково-кишкового тракту, біль у суглобах, відмічалася поява плямисто-папульозної висипки на кінцівках, тулубі. Поява висипки була розцінена як алергічна реакція на прийом нурофену. Пацієнту був введений дексаметазон парентерально. Позитивного терапевтичного ефекту щодо стану хворого не спостерігалось, тому було прийняте рішення відносно госпіталізації. На сьому добу (10.02.2024 р.) від початку захворювання пацієнт із вищезазначеними скаргами був направлений до Військово-медичного клінічного центру Північного регіону (військова частина 3017).

Анамнез життя: туберкульоз, венеричні захворювання, ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити, цукровий діабет заперечував. Алергічні реакції на медикаменти заперечував.

Об'єктивно при надходженні: стан середньотяжкий, хворий у свідомості, температура тіла 38,5 °С. Шкіра бліда, покрита плямисто-папульозною висипкою, що поширилась на тулуб та кінцівки (рис. 1).

Слизова ротоглотки суха, яскраво гіперемована, язик густо обкладений білим нальотом. Відмічалися прояви склериту обох очей (рис. 2).

Периферійні лімфатичні вузли збільшені. У неврологічному статусі: зіниці симетричні, менінгеальні та патологічні симптоми негативні. Дихання самостійне, над легеньми аускультативно вислуховується жорстке дихання, сатурація кисню капілярної крові методом пульсоксиметрії SpO₂ — 97 %. Тони серця ритмічні, приглушені, артеріальний тиск 140/80 мм рт.ст., пульс — 85 поштовхів за 1 хвилину. Живіт м'який, здутий, помірно болючий в епі- та мезогастрії, печінка на 3,5 см виступає з-під краю реберної дуги, край ущільнений. Селезінка не збільшена. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Сечовиділення в нормі.



Рисунок 1. Шкірні прояви при єрсиніозі — плямисто-папульозна висипка, що поширилась на тулуб та кінцівки хворого

При проведенні загального аналізу крові 08.02.2024 р. у пацієнта відмічався лейкоцитоз — $14,6 \times 10^9/\text{л}$ зі зсувом формули (зниження лімфоцитів та моноцитів), тромбоцитопенія — $100 \times 10^9/\text{л}$.

У загальному аналізі сечі від 08.02.2024 р. змін не виявлено.

У біохімічному аналізі крові від 12.02.2024 р. спостерігалися ознаки підвищення печінкових проб: рівня загального білірубину до $52,2 \text{ мкмоль/л}$, аланінамінотрансферази (АЛТ) — 78 од/л , аспартатамінотрансферази (АСТ) — 42 од/л , тимолової проби — $10,8 \text{ од.}$, гаммаглутамілтрансферази (ГГТ) — $75,3 \text{ од/л}$, сечовини — 418 ммоль/л , С-реактивного білка — 12 мг/л , ревматоїдного фактора — 48 МО/мл .

У коагулограмі змін не виявлено. Експрес-тести від 08.02.2024 р. на ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити В і С — негативні.

УЗ-дослідження органів черевної порожнини від 12.02.2024 р.: ультразвукові ознаки дифузної патології печінки, гепато- та спленомегалії, хронічного холециститу, дискінезії жовчовивідних шляхів, панкреатопатії.

Аналіз клініко-лабораторних даних не надав можливостей встановити клінічний діагноз та потребував проведення подальшого діагностичного пошуку.

При ретельному вивченні анамнезу хвороби пацієнта з'ясувалося, що в місці дислокації особового складу реєструється велика кількість гризунів, які в пошуках їжі мають легкий доступ до місць зберігання продуктів та інфікують їх своїми випорожненнями. Пацієнт вживав у їжу печиво та горішки, які, можливо, були контаміновані випорожненнями гризунів. Це дало підставу провести обстеження пацієнта на єрсиніоз. Було призначено дослідження на наявність антитіл класу IgA та IgG до *Y. enterocolitica* в сироватці крові методом імуноферментного аналізу, а також ПЛР (якісний метод) на наявність антигену *Y. enterocolitica* в калі.

У сироватці крові були виявлені антитіла до *Yersinia enterocolitica* класу IgA — $18,1 \text{ од.}$ та IgG $13,2 \text{ од.}$ (< 9 — негативний, $9-11$ — сумнівний, > 11 — позитивний).



Рисунок 2. Прояви склериту очей при єрсиніозі у хворого

Отриманий позитивний результат у поєднанні з клінічною симптоматикою свідчив на користь гострої інфекції, що обумовлена *Yersinia enterocolitica*. При дослідженні калу методом ПЛР був отриманий позитивний результат на антиген *Yersinia enterocolitica* (серотип 09).

Таким чином, на підставі аналізу скарг хворого, даних анамнезу захворювання, об'єктивного обстеження та результатів додаткових методів дослідження, а також спираючись на дані, отримані при серологічних і молекулярно-генетичних обстеженнях, пацієнту було встановлено заключний клінічний діагноз: кишковий єрсиніоз, спричинений *Y. enterocolitica* (серотип 09), генералізована форма з ураженням паренхіматозних органів, шкіри, суглобів.

Хворому була призначена дієта № 4, антибактеріальні засоби з урахуванням емпіричної чутливості (ципрофлоксацин перші 5 днів внутрішньовенно по 400 мг 2 рази/добу, потім 500 мг 2 рази на добу перорально протягом 10 днів), інфузійна терапія глюкозо-солевими розчинами та оральна регідратація, цетрин 1 раз на добу, нестероїдні протизапальні засоби (німесулід 100 мг 2 рази на добу), вітаміни групи В, С, кокарбоксілаза, панангін, препарати лактулози, ферменти, біопрепарати.

На тлі отриманого лікування стан пацієнта покращився, що знайшло своє підтвердження в результатах лабораторних досліджень. Пацієнт одужав та був виписаний з лікарні на 14-й день від початку лікування. Було рекомендовано спостереження лікарем-інфекціоністом впродовж 6 місяців.

Висновки

1. Кишковий єрсиніоз є поширеною інфекційною патологією в умовах військового стану, що потребує подальшого вивчення.
2. Єрсиніоз може перебігати під маскою різних захворювань, що значно ускладнює своєчасну діагностику.
3. Кожен випадок тривалої лихоманки повинен розглядатись як імовірний випадок єрсиніозу за наявності пролонгованого диспептичного синдрому, болю в животі, артралгії чи висипу із подальшим проведенням специфічного бактеріологічного та серологічного дослідження.
4. Тяжкі та летальні випадки захворювання зумовлені переважно *Y. enterocolitica*, серотипами 03, 09.
5. Своєчасна діагностика та призначення антибактеріальної терапії на догоспітальному етапі сприятиме швидкому одужанню військовослужбовців та уникненню небажаних ускладнень захворювання.

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

Внесок авторів. Хорошун Е.М., Бодня К.І. — концепція та дизайн дослідження; Міщенко В.А. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статей, загальне редагування; Негодуйко В.В., Павлій В.В., Пушкар М.Б. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Кондратюк В.В. — узагальнення результатів дослідження.

Список літератури

1. MacDonald E., Einöder-Moreno M., Borgen K. et al. National outbreak of *Yersinia enterocolitica* infections in military and civilian populations associated with consumption of mixed salad, Norway,

2014. *Euro Surveill.* 2016. Vol. 21(34):30321. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.34.30321.

2. Borud E.K., Håberg S.E., Norheim A.J. et al. *Yersinia enterocolitica: A Follow-up of the Outbreak in the Norwegian Armed Forces in 2014.* *Mil Med.* 2021. Vol. 186(9-10):e996-e1000. doi: 10.1093/milmed/usaa518.

3. Biselli R., Nisini R., Lista F. et al. *A Historical Review of Military Medical Strategies for Fighting Infectious Diseases: From Battlefields to Global Health.* *Biomedicines.* 2022. Vol. 10(8):2050. doi: 10.3390/biomedicines10082050.

4. Guillier L., Fravallo P., Leclercq A. et al. *Risk factors for sporadic Yersinia enterocolitica infections: a systematic review and meta-analysis.* *Microbial Risk Analysis.* 2021. p.100141. doi: 10.1016/j.mran.2020.100141.

5. Davis K.M. *All Yersinia Are Not Created Equal: Phenotypic Adaptation to Distinct Niches Within Mammalian Tissues.* *Front Cell Infect Microbiol.* 2018. Vol. 8:261. doi: 10.3389/fcimb.2018.00261.

6. Fàbrega A., Vila J. *Yersinia enterocolitica: pathogenesis, virulence and antimicrobial resistance.* *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012. Vol. 30(1):24-32. doi: 10.1016/j.eimc.2011.07.017.

7. Міщенко В.А., Яковенко Д.В., Рибалко Г.М., Ткаченко С.О., Костєва Л.В., Мацак Д.Ю. *Єрсиніоз у дітей. Навчально-методичний посібник.* 2021. 51 с.

8. *Pathogen Safety Data Sheets — Infectious substances — Yersinia enterocolitica.* Prepared by Pathogen Regulation Directorate, Public Health Agency of Canada. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/yersinia-enterocolitica.html>. Accessed: December, 2011.

9. Настанова 00035. *Єрсиніоз. Настанови на засадах доказової медицини.* Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Доступ за посиланням: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/2962>. Дата оновлення англomовного оригіналу: 2 липня 2017.

10. Muhammad A., Varun S.Y. *Yersinia Enterocolitica.* StatPearls [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499837/>. Accessed: July 3, 2023.

11. Zartash Z.K., Salvaggio M.R., Bronfin D.R., Brusch J.L. *Infectious Diseases: Yersinia Enterocolitica.* Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/232343-overview>. Accessed: May 11, 2023.

12. *Yersiniosis: Infection due to Yersinia enterocolitica and Yersinia pseudotuberculosis.* Available from: https://www.uptodate.com/contents/yersiniosis-infection-due-to-yersinia-enterocolitica-and-yersinia-pseudotuberculosis?search=yersinia+enterocolitica+&source=search_result&selectedTitle=1%7E33&usage_type=default&display_rank=1. Accessed: Oct 25, 2024.

Отримано/Received 03.03.2025

Рецензовано/Revised 11.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 18.03.2025

Information about authors

Eduard M. Khoroshun, Hero of Ukraine, PhD in Medicine, 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) 692-31-20; Associate Professor at the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>

Kateryna I. Bodnya, MD, DSc, PhD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: bodnyamed@gmail.com; phone: +380 (50) 343-73-43, +380 (67) 956-75-78; <https://orcid.org/0000-0002-5413-5969>

Viktoriiia A. Mishchenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vitaigla62@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-8070-4385>

Volodymyr V. Nehoduiko, MD, DSc, 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>

Vadym V. Kondratyuk, PhD in Medicine, Lieutenant Colonel of the Medical Service, Associate Professor, Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: infekcion1979@gmail.com; Head of the Infectious Diseases Department, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0008-6039-3762>

Viktoria V. Pavliy, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Dermatovenereology and Surgical Dermatology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: Pavliy57@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0294-019X>

Mykhailo B. Pushkar, PhD in Medicine, Assistant, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mb.pushkar@knmu.edu.ua, mihail.pushkar@gmail.com; phone: +380 (97) 778-80-70; <https://orcid.org/0000-0003-3725-973X>

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. E.M. Khoroshun, K.I. Bodnia — research concept and design; V.A. Mishchenko — primary literature search, translation of literary sources, article writing, general editing; V.V. Negoduyko, V.V. Pavliy, M.B. Pushkar — primary literature search, translation of literary sources, writing of an article; V.V. Kondratyuk — summarization of research results.

E.M. Khoroshun^{1,2}, K.I. Bodnia¹, V.A. Mishchenko¹, V.V. Nehoduiko^{1,2}, V.V. Kondratyuk^{1,2}, V.V. Pavliy¹, M.B. Pushkar¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

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

A clinical case of a generalized infection caused by *Yersinia enterocolitica* in a serviceman

Abstract. Yersiniosis is a disease that can mimic the clinical picture of other diseases: acute respiratory viral infections, scarlet fever, intestinal infection, appendicitis, sepsis, rheumatism, mononucleosis, etc. This leads to diagnostic errors and requires considering the possibility of contamination of food and water with rodent excrement in places of deployment of personnel in wartime conditions. In this case, the infection caused by *Yersinia entero-*

colitica in a serviceman was not detected in a timely manner and acquired a generalized course. Timely diagnosis and prescription of antibacterial therapy at the prehospital stage will contribute to the rapid recovery of servicemen and the avoidance of undesirable complications of the disease.

Keywords: *Yersinia enterocolitica* infection; clinical manifestations; diagnosis; treatment

Anticholinergic syndrome in the perioperative period (review). Part 1

Abstract. Anticholinergic syndrome is a febrile toxidrome characterized by the suppression of cholinergic neurotransmission in muscarinic receptors. A prerequisite for its development is that pharmacological agents must be lipophilic and capable of crossing the blood-brain barrier to block muscarinic cholinergic receptors. Triggers of anticholinergic toxidrome include alkaloids from over 2,000 species of plants and fungi, antipsychotics, antidepressants, antiparkinsonian drugs, antispasmodics, ocular and antihistamine medications, general and local anesthetics, which are often prescribed in combinations, although these drugs vary significantly in their anticholinergic effects within classes. Overdose of anticholinergic compounds can be accidental or intentional. Contributing factors include old age, central nervous system diseases, vitamin B₁ deficiency, genetic predisposition, and polypharmacy. The mechanism of action of anticholinergic compounds is based on the antagonism of the neurotransmitter acetylcholine and its deficiency in the synaptic cleft of muscarinic anticholinergic receptors, which can be due to various factors. Symptoms caused by acetylcholine deficiency can be divided into peripheral and central, depending on whether the triggering substance can cross the blood-brain barrier. In anticholinergic syndrome, rhabdomyolysis is usually not present due to the rare occurrence of severe muscle tone increase or rigidity. The cumulative effect from taking several anticholinergic drugs, known as anticholinergic load, can negatively affect cognitive and physical functions and increase the risk of mortality.

Keywords: anticholinergic toxidrome; etiology; pathogenesis; clinical signs

Belladonna: in Italy — a beautiful woman, in England — a deadly poison. A striking example of the deep similarity between two languages.

A. Birz

Introduction

Anticholinergic syndrome (ACS) is a febrile toxidrome characterized by the suppression of cholinergic neurotransmission in muscarinic receptors. Until recently, this condition was called “postoperative delirium” or “atropine poisoning” [1]. The cholinolytic toxidrome was first described by V. Longo in 1966 in connection with agitation, disorientation, ataxia, hallucinations, and coma after the administration of an excessive dose of atropine. In the second half of the past century, the term “cholinolytic cumulative effect” was introduced into medical practice, describing the synergistic clinical manifestations of the action

of several drugs with different degrees of anticholinergic activity [3–5].

According to the American Association of Poison Control Centers (AAPCC), in 2007, 8,582 cases of anticholinergic syndrome were detected in the USA, 13 of which were life-threatening. In 2008, the number of cases was about 20,000. Anticholinergic toxicity is common in emergency departments but rarely leads to death. According to the AAPCC annual report for 2015, approximately 14,000 cases of ACS were registered, none of which were fatal. However, 51 deaths were registered in previous years [1, 5]. In 2016, the USA recorded 2,159,032 cases of anticholinergic drug overdose. According to the AAPCC report, in 2019, cumulative cholinolytic effects requiring inpatient treatment were registered in 5,316 cases, none of which ended fatally [3, 5, 6]. Antihistamines were recognized as the sixth most common category of substances associated with pathologi-

cal effects on the human body (4.19 % of all medications). The actual numbers of complications are likely significantly underestimated since most cases of toxidrome are not reported to toxicology centers [3, 5]. ACS is also common in psychiatric practice [1, 5].

Currently, the highest rates of morbidity and mortality from ACS are observed in children aged 13 to 18 years, among whom recreational and suicidal intentions are most common [7, 8].

Evidence gathering. Studies were included in the research if they: 1) were published in Ukrainian, German, Spanish, Polish, or English; 2) reported on anticholinergic toxidrome associated with anesthetic management of surgical interventions; 3) informed about the prevalence of anticholinergic toxidrome from the use of medicinal and non-medical substances; 4) used an observational design (cohort or cross-sectional). A retrospective information search was conducted using a spatial-vector descriptive model system, which was supplemented by a manual search for involved articles.

Synthesis of evidence. This syndrome can be caused by intentional overdose, accidental ingestion of external-use products, violations of medical standards, or geriatric polypharmacy; systemic effects of cholinergic drugs can result from the use of eye drops with a high concentration of atropine and other M-cholinergic blockers (MChB) [3, 9]. Therefore, understanding the risks of side effects from prolonged simultaneous use of several drugs for therapeutic purposes is quite important [3, 5, 6, 10, 11].

The popularity of MChBs is due to their wide range of therapeutic and toxic properties. In Ukraine, they are widely used in outpatient, planned, and urgent medical practice, and these drugs are included in clinical protocols for emergency and critical medical care, anesthesiology, intensive care, neurology, psychiatry, surgery, gastroenterology, ophthalmology, allergy, pulmonology, narcology, cardiology, otolaryngology, nephrology, urology, toxicology (including military), and more. MChBs are also used in folk and alternative medicine, cosmetology, and veterinary practice. This phenomenon is partly due to the use of a wide range of over-the-counter medications [12]. Overdosing on anticholinergic compounds can be accidental or intentional [5].

Substances that can cause ACS. A prerequisite for the development of ACS is that pharmacological agents must be lipophilic and capable of crossing the blood-brain barrier and blocking muscarinic cholinergic receptors, leading to the development of central anticholinergic syndrome symptoms [1, 13].

Most anticholinergic drugs are taken orally, and their effects usually manifest within 2 hours. Some locally applied medications, such as hyoscine, may have an effect for more than 24 hours. The impact of anticholinergic compounds on the central nervous system (CNS) can last more than 8 hours, whereas the initial action on the cardiovascular system typically lasts much shorter [5].

The diversity of effects from MChBs necessitates considering the pharmaceutical properties of the most typical representatives of this group. Medical drugs capable of causing anticholinergic toxidrome include atropine, scopolamine, metacin, platyphylline, pirenzepine (gastrozepin), ipratropium bromide (atrovent), and many others [12].

Cholinergic blockers, primarily affecting M- and N-cholinergic receptors of central nervous system synapses, are used as mild tranquilizers during mental stress, such as mydriatics (amizylum, homatropine), antispasmodics (spasmolytin, cyclodol), and antihistamines (diphenhydramine) [5, 9, 14, 15].

Antipsychotics, antidepressants, antiparkinsonian drugs, antispasmodics, ocular and antihistamine medications, which are often prescribed in combinations, also trigger ACS, although they vary significantly in anticholinergic activity within classes [16].

Alkaloids from nearly 2,000 plant species have anticholinergic properties (belladonna, black henbane, mandrake, datura, brugmansia, scopolia, broad-leaved ragwort, duboisia, and even hawthorn tincture) [3, 5, 8, 12, 16–19].

Alkaloid muscaridine is found in poisonous neurotropic mushrooms (*Inocybe fastigiata*, *Inocybe patouillardii*, *Clitocybe nebularis*). The panther cap (*Amanita pantherina*) also contains cholinolytics scopolamine and hyoscyamine [20, 21].

Therapeutic doses of anticholinergic drugs are unlikely to significantly change body temperature, at least in healthy subjects in thermally neutral environments, but after overdose or combining several cholinergic agents, hyperthermia may occur. Once sweating stops due to even therapeutic doses of anticholinergic drugs, body temperature may rise sharply in hot environments [16].

The H1 receptor is similar to muscarinic receptors. Therefore, diphenhydramine (dimedrol) also acts as an antimuscarinic agent; it is a competitive antagonist of the muscarinic acetylcholine receptor, which allows us to use it as an antiparkinsonian drug [15]. Antihistamines cause hyperthermia through central (e.g., hypothalamic) and peripheral (suppressing sweating and causing muscle rigidity) effects. Diphenhydramine is a sodium channel blocker. Therefore, combining antihistamines with cocaine use may amplify the molecular-pathophysiological cascade that worsens organ dysfunction [22]. Dimedrol overdose can cause significant toxicity, ranging from agitation and heart arrhythmias to rhabdomyolysis and classic anticholinergic toxidrome [15].

The systemic absorption of the drug can occur through the conjunctiva or nasolacrimal duct, as the nasal mucosa is highly vascularized, with 30–80 % of the dose reaching the general bloodstream after conjunctival instillation. Eye drops can be absorbed by capillaries and reach the brain via the deep cerebral veins and cavernous sinuses. Most cholinolytics have low molecular weight, so they can easily diffuse across the blood-brain barrier [23].

Factors contributing to the development of anticholinergic syndrome

— The main individual factor/modifier for the patient is the reduction of baseline cholinergic function, which is associated with aging or diseases of the CNS [4, 24].

— In the context of Alzheimer's dementia as a neurodegenerative disease, cholinergic neurons have defective projections, which correlate with the classic symptoms of cognitive slowing and decreased neurotransmission [25].

— Previous neuro-muscular diseases and an increase in the permeability of the blood-brain barrier also play a role in enhancing the central anticholinergic effect of drugs [4].

— With age, the retention of various compounds in the body increases due to the suppression of metabolism (reduced drug clearance) [3].

— From 10 to 60 % of elderly take at least one anticholinergic drug, and from 7 to 17 % take several drug forms simultaneously [3].

— 16.1 % of patients had prolonged use of anticholinergic drugs with side effects [26].

— More than 25 % of elderly surgical patients had polypharmacy [26].

— Acquired and hereditary plasma cholinesterase anomalies can lead to significant prolongation of succinylcholine and mivacurium action by reducing their metabolism. The frequency of significant metabolic inhibition of succinylcholine is estimated at one case per 2,800 anesthetics [27, 28].

— Genetic damage to cholinergic neurons of the basal forebrain (long-term effects) increases the effectiveness of isoflurane and propofol [29].

— Vitamin B₁ deficiency may be associated with a deficiency in the cholinergic system due to limited acetylcholine synthesis [4].

— Cumulative cholinolytic effects with signs of hyperactivity were observed in patients receiving prolonged high doses of sedatives who were on mechanical ventilation; prolonged ventilation required additional pharmacological myoplegia [3, 9, 30].

Pathogenesis of ACS

Acute ACS is caused by the suppression of acetylcholine action primarily on muscarinic cholinergic receptors [1, 18]. Muscarinic receptors belong to a superfamily of receptors associated with G proteins. These are membrane receptors with a shared structure, represented by seven transmembrane domains. Currently, five types of cholinergic receptors are known. Activation of M₁, M₂, and M₅ receptors, located in various organs, leads to the activation of Gs proteins, followed by the production of the second messenger cAMP [31].

The mechanism of action of anticholinergic compounds lies in antagonizing the neurotransmitter acetylcholine and its deficiency in the synaptic cleft of muscarinic anticholinergic receptors, which has various causes, including direct inhibition by tropane alkaloids that act as direct antagonists of muscarinic receptors and can inhibit M₁ receptor activity. Among the five muscarinic receptors, only M₁, which is found exclusively in the central nervous system, is associated with the development of delirium [3–5, 13]. The neurotransmitter acetylcholine is involved in several processes that are disrupted during delirium, such as attention, sleep, and memory. This formed the basis for the hypothesis that cholinergic deficiency may be involved in the pathogenesis of delirium [10].

Common anticholinergic drugs are more accurately called antimuscarinic, as they usually do not block nicotinic receptors [1, 24].

In addition to receptor inhibition, other widely used drugs or their metabolites can also reduce acetylcholine release. Opioids, benzodiazepines, and inhalational anesthetics, as well as substances like cannabinoids or alcohol, can reduce acetylcholine concentration in the synaptic cleft [4, 32].

Clinical signs

British writer L. Carroll in the “Alice’s adventures in Wonderland” (1865) showed remarkable knowledge of the clinical toxicology of anticholinergic substances, giving a kind of artistic interpretation to the hallucinatory state and phenomena now referred to as macropsia and micropsia. The classic state of a person suffering from central anticholinergic syndrome was described as “red as a beet” (skin hyperemia), “dry as a bone” (anhidrosis), “hot as a hare” (anhidrotic hyperthermia), “blind as a bat” (dilated pupils), “mad as a hatter” (delirium), and “full as a flask” (urinary retention), without mentioning tachycardia [33, 34].

ACS includes a wide range of mental states, from excitation to depression, as well as various symptoms, such as myoclonus, rigidity, tremor, respiratory depression, and aphasia [35].

Symptoms caused by acetylcholine deficiency can be divided into peripheral and central, depending on whether the triggering substance can cross the blood-brain barrier. CNS symptoms, which also describe individual severity, are decisive for ACS. The mild variant shows only slight neurological signs like restlessness, irritability, and impaired vision. With increasing severity, hallucinations, confusion, and motor restlessness, including seizures or coma, may develop [4, 11, 24, 27]. Clinical symptoms in ACS are divided into central and peripheral [1].

Central nervous system manifestations: hallucinations, macropsia, and micropsia; clouding of consciousness; psychosis with paranoid delusions; psychomotor agitation with sharp myoclonic or choreoathetotic movements (this rarely leads to rhabdomyolysis); seizures (purely antimuscarinic agents do not cause seizures, but other drugs like tricyclic antidepressants or antihistamines may cause this effect); coma.

The depressive type is characterized by coma, drowsiness, stupor, and respiratory depression.

The hyperactive type is characterized by excitation, delirium, hallucinations, ataxia, convulsions, and myoclonus.

The depressive variant usually results from scopolamine action, while the hyperactive variant — from atropine [1].

The comatose form is characterized by drowsiness, apathy, impaired consciousness, and development of a comatose state with respiratory depression.

The agitation form is accompanied by hallucinations, emotional lability, disorientation, psychomotor agitation, and seizures [1, 13].

Peripheral manifestations: hyperthermia; mydriasis, leading to blurred vision; vasodilation; diffuse erythema; warm dry skin and dry mucous membranes; tachycardia; dynamic intestinal obstruction (pseudo-obstruction); bladder atony, acute urinary retention [1, 13, 18, 24, 27, 36, 37].

The manifestations of cumulative anticholinergic effects on the peripheral nervous system are divided into *low-potential* and *high-potential* anticholinergic activity. The first manifests as dry mouth, blurred vision, dizziness, rarely psychomotor reactions, gastrointestinal disorders, and urinary disturbances. For drugs with high-potential anticholinergic activity, there is a characteristic increase in the strength and frequency of all manifestations of low-potential activity, in addition to dysphagia, confusion, cognitive dysfunction, depression, disorientation, delirium, dizziness, headaches,

drowsiness, arrhythmias, constipation, and increased residual urine volume [3, 30].

Awareness of ACS pathophysiology and identification of modifiable risk factors are of primary interest in the process of diagnosing the toxidrome.

In ACS, symptoms of nervous system damage should first be identified. These include headache, dizziness, logorrhea (speech excitement, verbosity, uncontrollable speech production, and accelerated speech tempo), dysarthria (speech articulation disorder), and disturbances in vocal tone, up to complete aphonia. Optic-vestibular disorders include tremors, disequilibrium, flickering of surrounding objects, and chromatic illusions (color perception disturbances). Cerebellar disturbances manifest as instability in Romberg's test with eyes closed, gait ataxia. Motor hypermetria is observed, and the accuracy of performing heel-to-knee and finger-to-nose tests is impaired. The use of anticholinergic drugs may be a risk factor for delirium. Delirium is very common among elderly patients and is associated with poor outcomes, such as functional and cognitive impairment, and increased mortality [4, 10–12, 16, 23, 38–41].

The severity of CNS disorders is assessed by a rating scale [24]:

- 0 points — relaxed, cooperative;
- 1 point — anxious, irritable, trembling;
- 2 points — periodic or moderate disorientation, confusion, hallucinations, moderate agitation, and motor hyperactivity;
- 3 points — incomprehensible speech, pronounced agitation, and motor hyperactivity (requires restrictions);
- 4 points — seizures, deep coma (lack of response to voice or pain).

There is a pronounced erythema of the face, neck, and chest, and in children, a fine-papular redness that sometimes leads to a misdiagnosis of rubella or measles.

Muscle tone decreases. Tendon and abdominal reflexes are suppressed in mild intoxication, while they increase in severe cases. Pathological reflexes of oral automatism, Babinski, and Oppenheim's signs, myoclonia, and hyperesthesia appear. Proprioceptive sensitivity is unaffected. In severe intoxication, there is behavioral inadequacy, psychomotor agitation, and difficulty or inability to make verbal contact with the patient. There is pronounced blurring of vision, mydriasis, exophthalmos, and widening of the palpebral fissure; accommodation and photoreaction are absent. Seizures of the clonic or tonic-clonic type may occur, possibly accompanied by biting of the tongue. Hallucinations appear, with possible seizure attacks, breathing disorders, and involuntary urination. The most dangerous are toxic sopor and coma. Patients lose the ability to react to stimuli. Pale skin, muscle atony, absence of tendon, conjunctival, and corneal reflexes are observed. A constant symptom of ACS is tachycardia, which occurs even in the absence of CNS disturbances. Tachycardia is caused by the blockade of the inhibitory effect of the vagus nerve and the activation of the sympathetic nervous system. Severe intoxication is accompanied by a direct toxic effect on the myocardium and the heart conduction system. With tachycardia, stroke volume decreases and minute blood volume increases, leading to impaired bioelectrical activity of the heart, decreased T-wave

amplitude with shortening of PQ, S-T, and T-R intervals, and atrioventricular dissociation with atrioventricular block. Heart tones are loud, and “gallop rhythm” is auscultated with accentuated second tone over the aorta. Blood pressure is variable, most often with increased diastolic pressure, decreased pulse pressure, and increased mean pressure due to increased vascular tone. Dry rales are present against the background of tachypnea as a result of lung atelectasis, and clinically, “silent zones” appear. It has been reported that undiagnosed ACS led to acute lung injury.

Dry mouth, atony of the gastrointestinal tract is observed, which can lead to functional intestinal obstruction. Abdominal bloating, especially in children, can cause a misdiagnosis of acute surgical diseases of the abdominal organs. Atony of the bladder is accompanied by urinary retention [4, 10–12, 16, 17, 23, 36, 38–42].

Currently, there is no laboratory test to confirm ACS [1]. Clinical blood examination shows an increase in erythrocyte sedimentation rate to 20 mm/h, leukocytosis up to $10\text{--}15 \cdot 10^9/\text{mm}^3$, and sometimes eosinophilic and neutrophilic leukocytosis and monocytosis. The above-mentioned disturbances vary in severity depending on the degree of intoxication [12].

The diagnosis of the cumulative cholinergic effect often presents significant difficulties, due to both the polymorphism of manifestations and insufficient awareness of clinicians because of the relative rarity of this pathology [3, 30].

A thorough medical history collection and physical examination are crucial for identifying patients with anticholinergic drug poisoning [5, 9].

ACS should not be ruled out in situations when the patient develops neurological manifestations after taking centrally acting anticholinergic drugs. Diagnosis is based on signs and symptoms that are excluded in other toxidromes or in cases with a reduction in ACS symptoms after using physostigmine. Other syndromes are excluded when symptoms disappear within 15 minutes after the administration of a cholinesterase inhibitor. In some cases, there may be overdiagnosis of toxidrome after prolonged general anesthesia. However, failure to diagnose ACS may lead to unnecessary intubation (reintubation) and prolonged mechanical ventilation in the postoperative period [5, 9, 35].

Delirium is a neuropsychiatric syndrome characterized by a sharp decline and fluctuation of attention, cognitive functions, and consciousness disturbance. Its etiology is considered multifactorial. In addition to neuroinflammation and crossing the blood-brain barrier, it has been proven that the imbalance of neurotransmitters in the form of acetylcholine deficiency and dopamine excess is involved in the pathogenesis of delirium [43].

Anticholinergic delirium manifests with agitation, confusion, and “picking” behavior. Factors contributing to anticholinergic delirium include a preference for muscarinic antagonists (atropine, scopolamine, hyoscine, benztropine, plant alkaloids); muscarinic antagonism with other mixed effects (antihistamines, tricyclic antidepressants, neuroleptics); decreased acetylcholine release (carbamazepine, opiates, cannabinoids, ethanol, clonidine) and reduced acetylcholine synthesis (thiamine deficiency). Fever correlates with the severity of delirium [24].

In ACS, rhabdomyolysis is mostly absent due to the infrequent occurrence of severe muscle tone increase or rigidity, but miosis, tachycardia, and paresis of the intestines and bladder are almost always present [16].

The cumulative effect of taking several drugs with anticholinergic properties, known as anticholinergic load, can negatively affect cognitive and physical functions and increase the risk of mortality [44]. ACS can lead to fatal outcomes due to respiratory failure or brain damage [35].

The issues related to the specifics of anticholinergic toxidrome associated with anesthesiologic support for surgical interventions will be discussed in Part 2 of this literature review.

References

- Bortnik DI, Dmytriiev DV. Central anticholinergic syndrome (CAS) in anesthesiology: a narrative review. *Journal of Perioperative Medicine*. 2019;2(1):22-25 (in Ukrainian). doi: 10.31636/prmd.v2i1.3.
- Neelamegam M, Zgibor J, Chen H, et al. The Effect of Cumulative Anticholinergic Use on the Cognitive Function of Older Adults: Results from the Personality and Total Health (PATH) Through Life Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020 Sep 16;75(9):1706-1714. doi: 10.1093/gerona/glaa145.
- Savchenko RB. Cumulative Cholinolytic Effect in Clinical Practice (Literature Review). *Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2021;21(1):188-193 (in Ukrainian). doi: 10.31718/2077-1096.21.1.188.
- Hölle T, Purucker JC, Morath B, et al. Central anticholinergic, neuroleptic malignant and serotonin syndromes: Important differential diagnoses in postoperative impairment of consciousness. *Anaesthesiologie*. 2023 Mar;72(3):157-165 (in German). doi: 10.1007/s00101-023-01256-6.
- Broderick ED, Metheny H, Crosby B. Anticholinergic Toxicity. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534798/>.
- Wang YC, Chen YL, Huang CC, et al. Cumulative use of therapeutic bladder anticholinergics and the risk of dementia in patients with lower urinary tract symptoms: a nationwide 12-year cohort study. *BMC Geriatr*. 2019 Dec 30;19(1):380. doi: 10.1186/s12877-019-1401-y.
- Martínez Monseny A, Martínez Sánchez L, et al. Poisonous plants: An ongoing problem. *An Pediatr (Barc)*. 2015 May;82(5):347-53 (in Spanish). doi: 10.1016/j.anpedi.2014.08.008.
- Lian W, Wang Y, Zhang J, et al. The genus *Datura* L. (Solanaceae): A systematic review of botany, traditional use, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *Phytochemistry*. 2022 Dec;204:113446. doi: 10.1016/j.phytochem.2022.113446.
- Vagner J, Votava J, Spálený A. Central anticholinergic syndrome — forgotten diagnosis. *Anesteziologie. Anest Intenziv Med*. 2021;32(3):164-167 (in Polish).
- Egberts A, Moreno-Gonzalez R, Alan H, et al. Anticholinergic Drug Burden and Delirium: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2021 Jan;22(1):65-73.e4. doi: 10.1016/j.jamda.2020.04.019.
- Morarasu BC, Coman AE, Bologa C, et al. Recognition and Management of Serotonin Toxidrome in the Emergency Department-Case Based Review. *J Pers Med*. 2022 Dec 15;12(12):2069. doi: 10.3390/jpm12122069.
- Ivashchenko OV, Oleksienko NV, Struk VF, Bogomol AG. Acute poisoning with M-cholinoblockers. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2010;2(27):127-130 (in Ukrainian).
- Vakhnovska K, Shmigach M. Central anticholinergic syndrome. *Health & Education* 2023;2:53-56 (in Ukrainian). doi: 10.32782/health-2023.2.9.
- Ghossein N, Kang M, Lakhkar AD. Anticholinergic Medications. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555893/>.
- Sicari V, Zabbo CP. Diphenhydramine. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
- Caroff SN, Watson CB, Rosenberg H. Drug-induced Hyperthermic Syndromes in Psychiatry. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2021 Feb 28;19(1):1-11. doi: 10.9758/cpn.2021.19.1.1.
- Ahmed M, Mridha D. Unintentional Jimson Weed Poisoning in a Family: A Case Report. *Cureus*. 2023;15(9):e45604. doi: 10.7759/cureus.45604.
- Alshahrani MSS, Attalla M, Perri D, Klimaszyk D. Anticholinergic Syndrome (Anticholinergic Toxicity). *McMaster Textbook of Internal Medicine*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2023. Available from: <https://empendium.com/mcmtextbook/chapter/B31.II.20.11>.
- Hançer Çelik F, Aytekin R, Yıldırım H, et al. A Case of Forgotten Poisoning in a Patient Presenting with Speech Disorder. *Eurasian J Tox*. 2024;6(2):33-34. doi: 10.51262/ejtox.1442548.
- Cirronis M, Giampreti A, Eleftheriou G, et al. Coma and confirmed epileptiform activity induced by *Amanita pantherina* poisoning. *Toxicon*. 2025 Jan;254:108208. doi: 10.1016/j.toxicon.2024.108208.
- Kurdil NV, Padalka VM, Ivashchenko OV, et al. Toxic Syndromes in Acute Poisonings by Conditionally Edible and Poisonous Mushrooms. *Emergency medicine*. 2016;2(73):111-119 (in Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0586.2.73.2016.74795.
- Brown H, Pollard KA. Drugs of Abuse: Sympathomimetics. *Crit Care Clin*. 2021 Jul;37(3):487-499. doi: 10.1016/j.ccc.2021.03.002.
- Maravi P, Mishra DK, Singh A, Niranjana V. Atropine eye-drop-induced acute delirium: a case report. *Gen Psychiatr*. 2020 May 5;33(3):e100125. doi: 10.1136/gpsych-2019-100125.
- Dawson AH, Buckley NA. Pharmacological management of anticholinergic delirium — theory, evidence and practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Mar;81(3):516-24. doi: 10.1111/bcp.12839.
- Trang A, Khandhar PB. Physiology, Acetylcholinesterase. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539735/>.
- Mueller A, Spies CD, Eckardt R, et al. Anticholinergic burden of long-term medication is an independent risk factor for the development of postoperative delirium: A clinical trial. *J Clin Anesth*. 2020 May;61:109632. doi: 10.1016/j.jclinane.2019.109632.
- Thomas E, Martin F, Pollard B. Delayed recovery of consciousness after general anaesthesia. *BJA Education*. May 2020;20(5):173-179. doi: 10.1016/j.bjae.2020.01.007.
- Cascella M, Bimonte S, Di Napoli R. Delayed Emergence from Anesthesia: What We Know and How We Act. *Local Reg Anesth*. 2020 Nov 5;13:195-206. doi: 10.2147/LRA.S230728.
- Luo TY, Cai S, Qin ZX, et al. Basal Forebrain Cholinergic Activity Modulates Isoflurane and Propofol Anesthesia. *Front Neurosci*. 2020 Oct 27;14:559077. doi: 10.3389/fnins.2020.559077.
- Lozano-Ortega G, Johnston KM, Cheung A, et al. A review of published anticholinergic scales and measures and their applicability in database analyses. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020 Mar-Apr;87:103885. doi: 10.1016/j.archger.2019.05.010.
- Carrillo-Esper R, Ramirez-Rosillo FJ, Garnica-Escamilla MA, et al. Síndrome anticolinérgico. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2012;19(4):244-249. Available from: <https://www.medicasur.com.mx/pdf-revista/RMS124-CC01-PROTEGIDO.pdf>.

32. Kravets O, Klygunenko O, Yekhhlov V, Kovryha O. Features of anesthesia of patients with special needs. Part 2. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2024;3(108):7-14. doi: 10.25284/2519-2078.3(108).2024.310491.
33. Tzabazis A, Miller C, Dobrow MF, et al. Delayed emergence after anesthesia. Review. Journal of Clinical Anesthesia. 2015;27(4):353-360. doi: 10.1016/j.jclinane.2015.03.023.
34. Carroll L. Alice's Adventures in Wonderland. London: Mac-Millan & Co; 1865. 149 p.
35. Cho H, Kim J. Development of postoperative central anticholinergic syndrome due to low-dose intravenous fentanyl. Saudi J Anaesth. 2018 Apr-Jun;12(2):328-331. doi: 10.4103/sja.SJA_478_17.
36. Walter PJ, Dieter AA, Siddiqui NY, et al. Perioperative anticholinergic medications and risk of catheterization after urogynecologic surgery. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2014 May-Jun;20(3):163-7. doi: 10.1097/SPV.0000000000000075.
37. Lisibach A, Benelli V, Ceppi MG, et al. Quality of anticholinergic burden scales and their impact on clinical outcomes: a systematic review. Eur J Clin Pharmacol. 2021 Feb;77(2):147-162. doi: 10.1007/s00228-020-02994-x.
38. Rastogi R, Swarm RA, Patel TA. Case scenario: opioid association with serotonin syndrome: implications to the practitioners. Anesthesiology. 2011 Dec;115(6):1291-8. doi: 10.1097/ALN.0b013e31823940c0.
39. Soletchnik M, Rousseau G, Gonzalez L, Laribi S. Central anticholinergic syndrome secondary to atropine eye drops: A case study. Br J Clin Pharmacol. 2023 Feb;89(2):541-543. doi: 10.1111/bcp.15408.
40. Gopinathan V. Central Anticholinergic Syndrome — a forgotten entity. British Journal of Anesthesia. Issue eLetters Supplement. 2008;101. doi: 10.1093/bja/el_2684.
41. Cai A, Cai X. Toxin-Induced Acute Delirium. Neurologic Clinics. November 2020;38(4):81-798. doi: 10.1016/j.ncl.2020.07.005.
42. Svensson M, Elmstahl S, Sanmartin Berglund J, Rosso A. Association of systemic anticholinergic medication use and accelerated decrease in lung function in older adults. Sci Rep. 2024 Feb 22;14(1):4362. doi: 10.1038/s41598-024-54879-z.
43. Herrmann ML, Boden C, Maurer C, et al. Anticholinergic Drug Exposure Increases the Risk of Delirium in Older Patients Undergoing Elective Surgery. Front Med (Lausanne). 2022 May 6;9:871229. doi: 10.3389/fmed.2022.871229.
44. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. BMC Geriatr. 2015 Mar 25;15:31. doi: 10.1186/s12877-015-0029-9.

Received 05.03.2025

Revised 15.03.2025

Accepted 20.03.2025

Information about authors

Olha V. Kravets, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: 535951@ukr.net, 602@dmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

Vasyl V. Yekhhlov, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: sesualiy@gmail.com; phone: +380 (63) 276-64-35, +380 (50) 779-23-03; <https://orcid.org/0000-0001-5373-3820>

Vladyslav A. Sedinkin, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: dnepr_vlad@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-8894-1598>

Olha V. Pylypenko, Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: kvasha.olia@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9836-0968>

Danylo A. Martynenko, Internist, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: kubactyc@icloud.com; <https://orcid.org/0000-0003-1265-9438>

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. O. Kravets — research concept and design; V. Yekhhlov — data analysis and interpretation, writing the article; V. Sedinkin — data analysis and interpretation, critical revision of the article; O. Pylypenko — collection and assembly of data; D. Martynenko — translation.

Кравець О.В., Єхалов В.В., Седінкін В.А., Пилипенко О.В., Мартиненко Д.А.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Антихолінергічний синдром у періопераційному періоді (огляд). Частина 1

Резюме. Антихолінергічний синдром — це гарячковий токсидром, який характеризується пригніченням холінергічної нейротрансмісії в мускаринових рецепторах. Обов'язковою умовою його виникнення є факт, що фармакологічні засоби мають бути ліпофільними та здатними проходити крізь гематоенцефалічний бар'єр і блокувати мускаринові холінергічні рецептори. До тригерів антихолінергічного токсидрому належать алкалоїди понад 2000 видів рослин та грибів, антипсихотики, антидепресанти, протипаркінсонічні препарати, спазмолітики, очні й антигістамінні препарати, препарати для загальної та локальної анестезії тощо, які часто призначають у комбінаціях, хоча ці лікарські засоби значно відрізняються за антихолінергічною дією в межах класів. Передозування сполуками з антихолінергічною активністю може бути випадковим або навмисним. Сприяючими факторами є похилий вік, захворювання центральної нервової системи, дефіцит вітаміну

В, генетична схильність та поліпрагмазія. Механізм дії антихолінергічних сполук полягає в антагонізації нейромедіатора ацетилхоліну та його дефіциту в синаптичній щілині мускаринових антихолінергічних рецепторів, що може бути обумовлено різними факторами. Симптоми, спричинені дефіцитом ацетилхоліну, можна розділити на периферичні й центральні залежно від того, здатна тригерна речовина подолати гематоенцефалічний бар'єр чи ні. При антихолінергічному синдромі рабдоміоліз зазвичай відсутній через нечасте сильне підвищення м'язового тону або ригідність. Кумулятивний ефект від прийому кількох ліків з антихолінергічними властивостями, який називається антихолінергічним навантаженням, може негативно вплинути на когнітивні й фізичні функції та збільшити ризик смертності.

Ключові слова: антихолінергічний токсидром; етіологія; патогенез; клінічні ознаки

УДК 616.34-005.4-07

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1891>

Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Сидюк О.Є., Дикань А.А., Чечіль С.І.

ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України»,
м. Київ, Україна

Чи може рівень ізомерів лактату та D-димера передбачати гостру мезентеріальну ішемію кишечника? Що за, а що проти? Огляд літератури

Резюме. Гостра мезентеріальна ішемія (ГМІ) є невідкладним швидко прогресуючим станом із високою смертністю, яка спричинена затримкою діагностики. Поточні настанови Європейського товариства судинної хірургії (ESVS) щодо судинних мезентеріальних захворювань рекомендують проводити КТ-ангіографію пацієнтам із високою клінічною підозрою на ГМІ. Проблема полягає в тому, що клінічні симптоми неспецифічні. З огляду на те, що зазвичай існує лише 6–8-годинне вікно до виникнення трансмуральної ішемії, очевидно, що існує висока потреба у поліпшенні діагностики на ранній оборотній стадії, окрім клінічної підозри. Перед візуалізацією багато клінік вдаються до вимірювання концентрації лактату або D-димера в сироватці крові як частини діагностичного обстеження щодо кишкової ішемії. Багато досліджень були зосереджені на біомаркерах в надії знайти високоточний, неінвазивний, швидкий, доступний 24/7 та економічно ефективний діагностичний маркер, який може вирішити діагностичну дилему та скоротити час. Ця стаття охоплює огляд літератури з приводу використання вимірювання сироваткового лактату, а також D-димера при гострій мезентеріальній ішемії.

Ключові слова: кишкова ішемія; маркер ішемії; L-лактат; D-димер

Актуальність

Вважається, що частота гострої мезентеріальної ішемії (ГМІ) — 7,3–12,9/100 000 людей на рік, що становить 1 з 1000 пацієнтів, які звертаються до відділень невідкладної допомоги, та приблизно 1 % госпіталізацій із гострими захворюваннями живота [14]. Незважаючи на значні досягнення в галузі візуалізації та методів лікування за останні десятиліття, показники смертності від ГМІ залишаються високими, а саме на рівні 60–80 %. Причиною цього є затримка у діагностиці. На сьогоднішній золотий стандарт є проходження 1-міліметрової багатофазної комп'ютерної томографічної ангіографії [2, 6, 5, 14]. Але для направлення на це дослідження у лікаря повинна виникнути клінічна підозра на ГМІ. Це і є критичною точкою втрати часу. Майже у всіх дослідженнях, які були зосереджені на діагностичній цінності КТ-ангіографії при гострій мезентеріальній ішемії, діагноз був відомий заздалегідь. У реальному житті клінічна підозра згадується лише у

31 % направлень на КТ. На цьому етапі відбувається затримка діагностики через неспецифічність симптомів ГМІ. Без підозри КТ-ангіографія має значно меншу діагностичну цінність (чутливість 94 % із клінічною підозрою проти 81 % без клінічної підозри) [14]. Незалежно від конкретної етіології рання діагностика має вирішальне значення для успішного лікування мезентеріальної ішемії. Кишечник дійсно має значний колатеральний кровообіг на усьому своєму протязі і може витримувати 75% зниження кровотоку до 12 годин [15]. Незважаючи на визнану важливість ранньої діагностики, ця мета залишається важкодостижною через широкий спектр проявів у пацієнтів. Симптоми варіюються від класичного «болю, не відповідного фізичному огляду», до невизначених або прихованих абдомінальних симптомів [15]. Частота несприятливих подій у тих, хто вижив, варіює від 39 до 64 %. Однак рівень смертності від пропущеної мезентеріальної ішемії, яка не була прооперована, вважається таким, що

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Сидюк Олена Євгенівна, доктор медичних наук, завідувач відділу анестезіології та інтенсивної терапії, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», вул. Академіка Шалімова, 30, м. Київ, 03126, Україна; e-mail: siduk.elena@gmail.com; тел.: +380 (50) 973-49-23

For correspondence: Olena Sydiuk, MD, DSc, PhD, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov of NAMSU, Akademika Shalimova st., 30, Kyiv, 03126, Ukraine; e-mail: siduk.elena@gmail.com; phone: +380 (50) 973-49-23

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

наближається до 100 %. Гостра мезентеріальна ішемія залишається складним діагнозом для встановлення на клінічній основі. Немає жодних клінічних ознак, анамнестичних особливостей чи результатів фізичного обстеження, які остаточно встановили б діагноз [15]. Деякі клініки рутинно вимірюють сироватковий лактат та D-димер як можливі біомаркери, але поглинання лактату печінкою збільшується у відповідь на його надходження, а отже, підвищене поглинання лактату печінкою може затримати ріст лактату артеріальної крові [21]. Також під час зниження брижового кровотоку підтримка системного об'єму крові та перфузії за допомогою інфузійної терапії може запобігти системній гіперлактатемії і замаскувати ішемію. Системна гіперлактатемія є пізнім наслідком гіпоперфузії кишечника, особливо якщо гіповолемія компенсована [21]. Також немає жодного переконливого дослідження, яке б рекомендувало D-димер як біомаркер ішемії кишечника [17].

Матеріали та методи

Огляд є систематичним аналізом літератури з метою оцінки діагностичної цінності ізомерів лактату та D-димера при гострій мезентеріальній ішемії. Пошук доступної літератури ми здійснювали через бази даних PubMed®, UpToDate, Google Scholar; наукові журнали, як-от: The American Journal of Gastroenterology, Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Academic Emergency Medicine, BMC Surgery. Включено дослідження, опубліковані в період з 2012 по 2025 рік. Ми використали такі ключові слова: intestinal ischemia; ischemia marker; L-lactate; D-dimer; acute mesenteric ischemia biomarkers; serum lactate in intestinal ischemia; D-dimer diagnostic value in mesenteric ischemia. Були використані різні типи досліджень, зокрема: рандомізовані контрольовані дослідження, наглядові дослідження (когортні, ретроспективні, проспективні), метааналізи та систематичні огляди, дослідження *in vivo* та *in vitro*. За наявності дублюючих даних у кількох публікаціях перевагу надавали найбільшим і актуальним дослідженням. Статті, які не відповідали меті огляду, були виключені з подальшого аналізу. Додатково аналізувався вплив факторів, що спотворюють результати: вплив супутніх захворювань (сепсис, шок, коагулопатії), вплив часу взяття аналізу (ранні або пізні стадії ішемії).

Критерії включення:

1) оригінальні дослідження, метааналізи та систематичні огляди, опубліковані англійською та українською мовами:

2) статті, що містять дані про чутливість, специфічність та прогностичну цінність лактату та D-димера при ГМІ;

3) дослідження за участю пацієнтів із підтвердженою ГМІ (КТ-ангіографія, лапароскопія, хірургічне втручання).

Критерії виключення:

1) дослідження, у яких були відсутні дані про біомаркери або діагностику ГМІ;

2) роботи, опубліковані без рецензування:

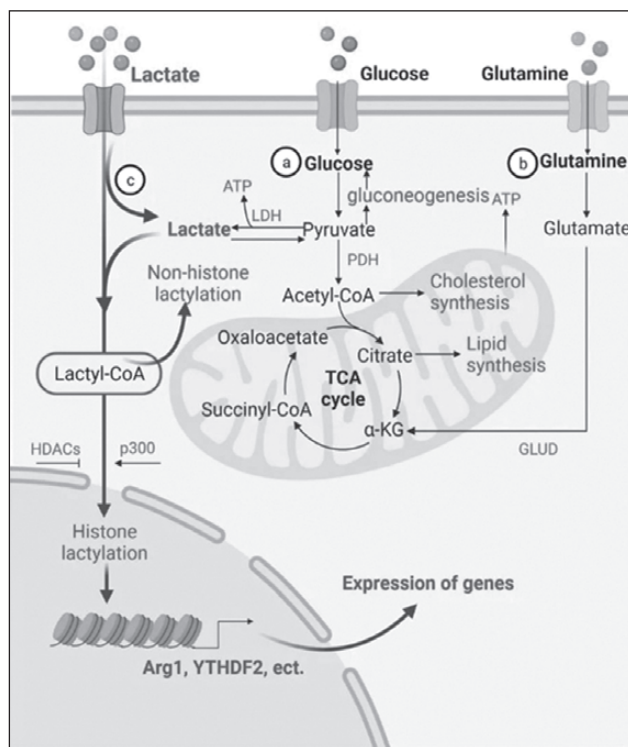


Рисунок 1. Реакція вироблення лактату [2, 8]

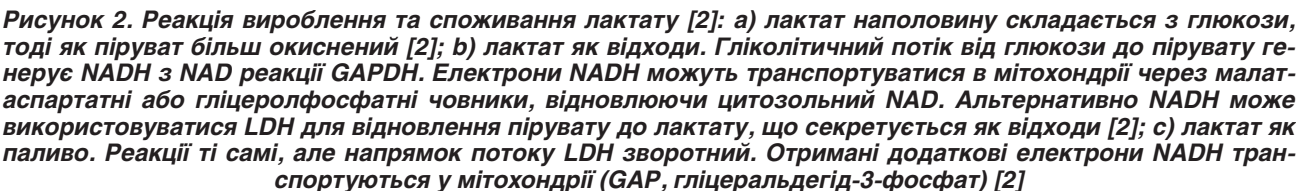
3) експериментальні дослідження на тваринах, якщо вони не включали клінічних кореляцій.

Методи аналізу даних були такими: критична оцінка діагностичної цінності ізомерів лактату та D-димера (чутливість, специфічність, прогностична значимість), порівняння даних різних досліджень, виявлення розбіжностей та можливих причин їх виникнення, оцінка рекомендацій Європейського товариства судинної хірургії (ESVS) та Всесвітнього товариства екстреної хірургії (WSES) з діагностики ГМІ. Усі знайдені дослідження було класифіковано за рівнем доказовості та використано для формування висновків огляду.

Результати

Колись він вважався метаболічним відходом, сьогодні вважається важливою сигнальною молекулою, що безперервно утворюється в аеробних умовах. Лактат, молекула, відома як побічний продукт гліколізу, набула важливості останніми роками через свою роль у біологічних процесах. Помилки, пов'язані з лактатом, зберігалися протягом століть, особливо переконання, що підвищений рівень лактату був виключно результатом низького рівня кисню, яке сформувало раннє розуміння. Однак дослідження заперечують цю точку зору [7].

Лактат — це метаболіт, який утворюється в результаті гліколізу, фундаментального метаболічного процесу, що відбувається в цитоплазмі клітин. Цей процес починається з того, що глюкоза, яка надходить із кровотоку, піддається гліколізу, розщеплюючись на дві молекули пірувату. Це ферментативне перетворення одночасно приносить невелику, але істотну кількість аденозинтрифосфату (АТФ), який є основним джерелом енергії для клітинних функцій [7]. Добове вироблення лактату



Анаболізм пірувату. Піруват утворюється переважно в результаті анаеробного гліколізу. Окисно-відновне взаємоперетворення пірувату та лактату відбувається в цитозолі і каталізується лактатдегідрогеназою. Співвідношення лактату й пірувату в крові підтримується на рівні приблизно 10 : 1; тому будь-яка умова, яка збільшує утворення пірувату, збільшить утворення і лактату [8]. Дисфункція комплексу піруватдегідрогенази може виникнути під час сепсису, що призводить до підвищення рівня пірувату і, отже, рівня лактату в крові [20].

На гіпердинамічній стадії сепсису адреналін-залежна стимуляція β_2 -адренорецептора посилює гліколітичний потік як безпосередньо, так і через посилення сарколемальної Na^+/K^+ -АТФази. Інші стани, пов'язані з підвищеним рівнем адреналіну, такі як тяжка травма, кардіогенний шок, запальні стани, можуть викликати гіперлактатемію через цей механізм. Декілька досліджень показали значну кореляцію між концентрацією лактату в плазмі та рівнем адреналіну. З огляду на ці результати гіперлактатемія, яка викликається під час фізичних вправ, може відображати підвищений аеробний гліколіз, що стимулюється адреналіном, а не анаеробний гліколіз через гіпоксію тканин [8].

Метаболізм та компенсаторні механізми лактату. У нормальних умовах утворення та споживання лактату еквівалентні, що сприяє стабільній концентрації його в крові. Лактат відіграє ключову роль у регулюванні метаболізму, перемиканні гліколізу та мітохондріального дихання. Метаболізм лактату на рівні всього організму має вирішальне значення з трьох основних причин [7]:

- 1) служит значним джерелом енергії;
- 2) діє як основний попередник глюконеогенезу;
- 3) функціонує як універсальна сигнальна молекула з аутокринними, паракринними та ендокринними ефектами.

Лактат може метаболізуватися печінкою та нирками або шляхом прямого окиснення, або як джерело глюкози, та печінка відповідає за 70 % кліренсу лактату у всьому організмі [8]. У рандомізованому дослідженні 7 свиней зазнавали 4-годинної спланхнічної гіперперфузії шляхом зниження кровотоку у верхній брижовій артерії. У результаті початкове зниження портального венозного кровотоку в ішемізованих тварин компенсувалося збільшенням печінкового артеріального кровотоку, тому рівні лактату у свиней з кишковою ішемією були не збільшені [21]. Клінічні стадії лактату та його компенсації пов'язані з механізмами метаболічної регуляції у відповідь на гіпоксію та порушення тканинного кровопостачання, такі як мезентеріальний тромбоз. Зазвичай виділяють кілька фаз [18]:

1. Компенсована стадія (рання ішемія):
 - лактат у нормі або трохи підвищений (до 2 ммоль/л);
 - кисневе постачання тканин ще частково підтримується за рахунок колатералей;
 - активується аеробний гліколіз, але анаеробний гліколіз ще не переважає;
 - лактат ефективно виводиться печінкою та нирками.
2. Субкомпенсована стадія (прогресуюча ішемія):
 - лактат помірно підвищений (2–4 ммоль/л);
 - порушується тканинний кровотік, зростає залежність від анаеробного гліколізу;
 - організм намагається компенсувати ацидоз гіпервентиляцією (дихальний алкалоз);
 - печінка та нирки не справляються з виведенням лактату.
3. Декомпенсована стадія (критична ішемія, загрозливий некроз):
 - лактат значно підвищений (> 4 ммоль/л, іноді > 10 ммоль/л);
 - переважає анаеробний метаболізм, розвивається лактацидоз;
 - прогресує метаболічний ацидоз ($\text{pH} < 7,35$);
 - відбувається пошкодження клітинних мембран та накопичення іонів водню;
 - розвиваються поліорганні порушення, гіперкапнія та дихальна недостатність.
4. Термінальна стадія (органна недостатність):
 - критичне підвищення лактату (> 10–15 ммоль/л);
 - необоротні зміни тканин, некроз, системна гіперперфузія;
 - розвиток лактацидотичної коми та мультиорганної недостатності;
 - смертність на цьому етапі дуже висока.

На ранніх стадіях мезентеріального тромбозу лактат може залишатися нормальним, оскільки організм компенсує ішемію. Однак при наростанні гіпоксії та переході до анаеробного метаболізму рівень лактату різко зростає, що вказує на погіршення стану пацієнта та потребує негайного втручання.

Ізомери лактату. Існує два різних ізомери лактату: D-лактат і L-лактат. L-лактат (сироватковий лактат) є кінцевим продуктом анаеробного гліколізу [9]. Під час цього процесу він утворюється з пірвіноградної кислоти за допомогою ферменту лактатдегідрогенази (ЛДГ). Під час ішемії кишечника клітини починають анаеробну дисиміляцію і рівень лактату в сироватці крові підвищується. Далі L-лактат поглинається печінкою, частково нирками, і компенсується за механізмами, наведеними вище. Знову перетворюється на піруват і шляхом глюконеогенезу на глюкозу. Таким чином, підвищення рівня L-лактату в сироватці все ж може бути результатом гіперперфузії тканини кишечника або зниження метаболізму в печінці чи нирках. Але експериментальні дослідження показали, що печінка здатна у відповідь збільшувати поглинання лактату в разі надмірного його вироблення в мезентеріальній тканині, тому збільшений в сироватці L-лактат буде компенсований [9]. Дослідження у Німеччині не виявили лінійного зв'язку між сироватко-

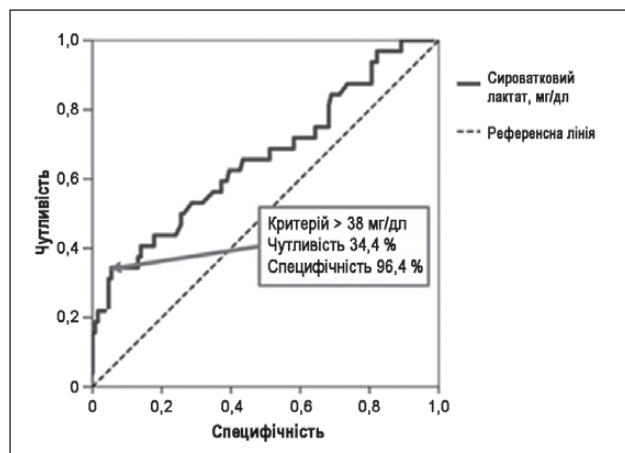


Рисунок 4. Рівень лактату як незалежний предиктор у багатофакторному аналізі внутрішньолікарняної смертності

вим лактатом та ступенем ішемії кишечника. Аналогічні результати були отримані у Швейцарії: сироватковий лактат має обмежену цінність навіть при повторному вимірюванні при оцінці тяжкохворих пацієнтів з ГМІ. Ретроспективне дослідження в Туреччині порівняло L-лактат, D-димер, СРБ. Було виявлено, що L-лактат не має жодної діагностичної цінності при ГМІ або не має жодної кореляції з ГМІ [17]. Лактат сироватки є швидше предиктором смертності, ніж ішемії кишечника [27].

На рис. 4 видно, що в багатофакторному аналізі внутрішньолікарняної смертності рівень лактату був незалежним предиктором результату з 5% збільшенням ризику летального результату при кожному збільшенні значення лактату на 1 мг/дл [12].

D-лактат є ізомером лактату, який не виробляється людиною, але виділяється кишковими бактеріями. Підвищення рівня D-лактату в сироватці крові під час кишкової ішемії може бути спричинене надмірним бактеріальним ростом цих бактерій. D-ізомер метаболізується ферментом D-LDH. Тому D-лактат зазвичай не отримують під час вимірювання L-лактату. D-лактат вимірюється за допомогою ферментативної реакції з D-LDH, яка недоступна в більшості лікарень [9]. З огляду на відсутність клінічного застосування та відсутність базового наукового обґрунтування на сьогодні рекомендується не використовувати D-лактат у вищезазначених цілях [14]. Хоча D-лактат виглядає дещо надійнішим, ніж L-лактат, як діагностичний маркер ГМІ, його ефективність все ще недостатньо доведена і непридатна для використання в щоденній практиці [9]. Примітно, що підвищені значення D-лактату спостерігалися у пацієнтів із синдромом короткої кишки, високим споживанням вуглеводів, зниженою моторикою товстої кишки, у тих, хто використовував пробіотики, або через вживання продуктів, що містять D-лактат, як-от йогурти, сметана та сир (і меншою мірою томати, яблука, пиво та вино) [13].

Патогенез і види гострої мезентеріальної ішемії з прикладами КТ-ангіографії. Середній вік початку ГМІ становить 67 років, а її поширеність у чоловіків та жінок однакова. Ураження кишечника характеризується тристадійним прогресуванням захворювання. На стадії I

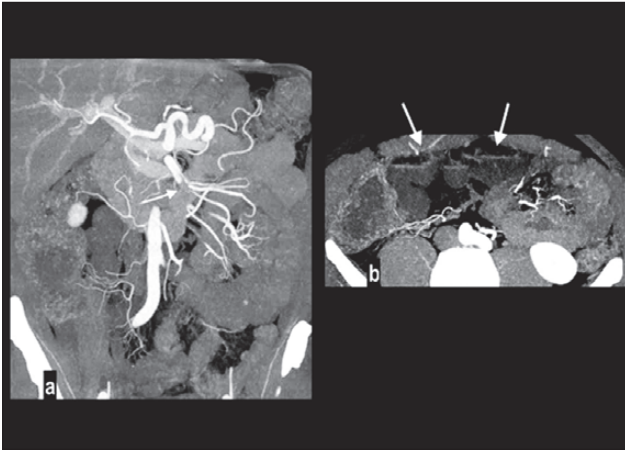


Рисунок 5. Емболічна мезентеріальна ішемія у 57-річного чоловіка з миготливою аритмією [24]

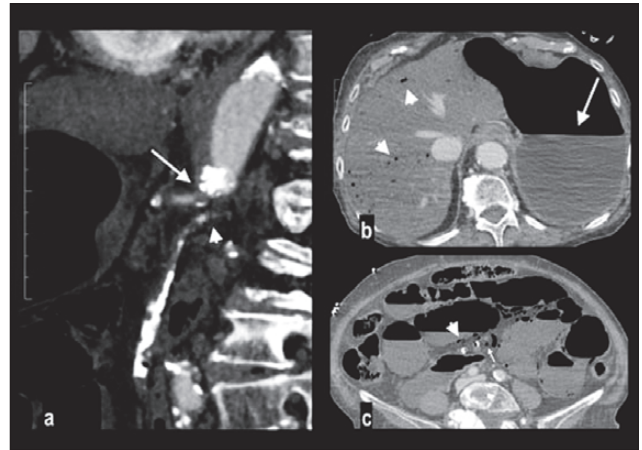


Рисунок 6. 78-річна жінка з масивною мезентеріальною ішемією. Атеросклеротична оклюзія початку черевного ствола та проксимальної частини ВБА [24]

захворювання оборотне і патологічно характеризується некрозом, ерозією, виразкою, набряком та крововиливом, локалізованим у слизовій оболонці. На стадії II некроз поширюється на підслизовий та м'язовий шари. На стадії III трансмуральний некроз охоплює всі три шари [24]. Розвиток трансмуральної ішемії кишечника призводить до перфорації, перитоніту та смерті [16, 19]. Тому симптоми на початкових стадіях ГМІ є неспецифічними. На початку спостерігається раптовий і сильний нелокалізований біль у животі, через що діагностика утруднюється, далі блювання, діарея. Однак якщо розвивається трансмуральна ішемія, можуть бути генералізовані болі в животі, лихоманка, вже кривава діарея та розвиток шоку [16, 18].

Кровопостачання кишечника. Три основні гілки, що беруть початок безпосередньо від черевної аорти, постачають шлунково-кишковий тракт: черевний стовбур, верхня брижова артерія (ВБА) та нижня брижова артерія (НБА). Всі вони мають багату мережу колатеральних гілок. ВБА є домінуючою артерією, залученою до гострої кишкової ішемії. ВБА анатомічно ділиться на три сегменти (проксимальний, середній та дистальний) на основі початку нижньої панкреатодуоденальної артерії та клубової ободової артерії. Венозне повернення кишечника здійснюється через верхню та нижню брижові вени, перша з яких впадає безпосередньо у ворітну вену, а друга — у селезінкову вену. Мезентеріально-портальна система також має множинні колатералі із системним венозним кровообігом [24].

За етіологією ГМІ класифікується на чотири типи [9, 16]:

1. Спричинена артеріальною емболією ВБА (ЕАМІ), 40–50 %. Основними факторами ризику є ФП, серцеві аритмії, ревматичне ураження клапанів, ішемічна хвороба серця та інфаркт міокарда [16]. Таким чином, мезентеріальні емболи можуть виникати з лівого передсердя (миготлива аритмія), лівого шлуночка (наприклад, дисфункція лівого шлуночка з низькою фракцією викиду) або серцевих клапанів (наприклад, ендокардит). Іноді емболи утворюються з атеросклеротичної аорти. Емболи зазвичай застрягають у точках нормального анатомічного звуження верхньої мезентеріальної арте-

рії. Вона вразлива через свій відносно великий діаметр і низький кут відходження від аорти [2, 25].

2. Спричинена артеріальним тромбозом ВБА (ТАМІ), 25–30 %. Тромбоз ВБА зазвичай пов'язаний з існуючим хронічним атеросклеротичним захворюванням, що призводить до стенозу. У багатьох із цих пацієнтів в анамнезі є хронічна мезентеріальна ішемія (ХМІ). Основна бляшка у верхній брижовій артерії зазвичай зрештою прогресує до критичного стенозу [2, 25].

3. Неоклюзійна мезентеріальна ішемія (НОМІ). Близько 20 % подій є наслідком вазоконстрикції ВБА, пов'язаної з низьким спланхнічним кровотоком [2]. Порушений кровотік верхньої мезентеріальної артерії також впливає на проксимальний відділ товстої кишки через залучення клубової артерії. Пацієнти з НОМІ зазвичай страждають від важкого супутнього захворювання. Гіповолемія та використання судинозвужувальних засобів можуть спровокувати НОМІ [2, 24, 25].

4. Тромбоз мезентеріальних вен (ВАМІ). Зустрічається приблизно у 10 % пацієнтів [16]. Тромбоз пояснюється комбінацією тріади Вірхова: застійний кровотік, гіперкоагуляція та ушкодження ендотелію. У молодих пацієнтів 36 % ВАМІ відбувається без очевидної причини. Запальний процес навколо верхньої брижової вени (ВБВ) через гострий панкреатит або запальне захворювання кишечника може викликати тромбоз. Хірургічні втручання, як-от спленектомія або баріатрична операція, можуть спровокувати тромбоз ВБВ [2].

Клінічна картина при різних видах ГМІ. Після хірургічного втручання при ГМІ показники смертності можуть збільшитися до 32,1 % при ВАМІ, 54,1 % при ЕАМІ, 72,7 % при НОМІ і 77,4 % при ТАМІ [16]. Причинами збільшення показників смертності є пізня госпіталізація, пізня діагностика, супутні захворювання. Екстрене втручання має велике значення, і показники смертності можуть знизитися до 10–20 % при втручаннях, виконаних протягом перших шести годин; однак можуть досягати 79–100 %, якщо втручання виконано через 24 години [16]. Незалежно від конкретної етіології рання клінічна підозра на ГМІ має вирішальне значення для успішного лікування. Ретельний збір анамнезу

важливий, оскільки з патофізіологічною формою ГМІ пов'язані різні клінічні сценарії [2].

Пацієнти з VAMI часто мають в анамнезі хронічний біль у животі після їди, прогресуючу втрату ваги та попередні процедури ревазуляризації при оклюзії брижових артерій. Пацієнти з NOMI відчувають біль, який, як правило, більш дифузний, епізодичний, пов'язаний із поганою роботою серця. Ці пацієнти з більшою ймовірністю страждають від серцевої недостатності. Декілька інших дрібніших когорт також повідомили про гемодіаліз як про фактор ризику NOMI. Крім того, NOMI є причиною вторинного погіршення при септичному шоці, особливо у септичних пацієнтів, які отримували лікування високими дозами вазоактивних препаратів [2]. Таким чином, з огляду на все вищенаведене нормальний рівень лактату при мезентеріальному тромбозі на ранніх стадіях пояснюється кількома факторами [33]:

1. Компенсаторні механізми. У перші години після закупорки мезентеріальних судин кишечник може отримувати кисень за рахунок колатерального кровообігу. Це дає змогу клітинам кишечника підтримувати аеробний метаболізм без значного підвищення рівня лактату.

2. Початкова стадія ішемії. Гіперперфузія не завжди відразу призводить до вираженого анаеробного гліколізу. Якщо ішемія часткова та кровотік зберігається у якихось відділах кишечника, рівень лактату може залишатися в нормі.

3. Швидке виведення лактату. Навіть якщо тканини починають продукувати більше лактату, він може ефективно утилізуватися печінкою та нирками, особливо у пацієнтів без тяжких супутніх патологій.

4. Гіперперфузія венозного русла. У деяких випадках порушення артеріального притоку супроводжується посиленням венозним відтоком, що також перешкоджає накопиченню лактату в крові.

Лікувати підвищений рівень лактату при критичних захворюваннях — помилка. Механізм гіперлактатемії при критичних захворюваннях є багатофакторним і виходить за рамки гіпоксії/гіперперфузії тканин. У дослідженні ANDROMEDA-SHOCK Ернандес та ін. рандомізували 424 пацієнти із септичним шоком в одну з двох стратегій терапії — групу периферичної перфузії та групу, контрольовану лактатом, протягом перших восьми годин лікування. Перфузія кінцевих органів оцінювалася з використанням часу наповнення капілярів або кліренсу лактату відповідно. Якщо перфузія вважалася неадекватною, пацієнтам вводили болюси рідини, після чого вводили вазопресори. Стратегія, контрольована лактатом, призводила до більшого обсягу рідини, що вводиться, і більшого використання вазопресорів, проте цей підхід не покращив результати лікування пацієнтів. 28-денна смертність становила 34,9 % у групі периферичної перфузії та 43,4 % у групі лактату (95% ДІ 0,55–1,02; $P = 0,06$). У групі периферичної перфузії через 72 години спостерігалася менша дисфункція органів, про що свідчить середній бал 72-годинної послідовної оцінки органної недостатності (SOFA) 5,6 проти 6,6 (95% ДІ від $-1,97$ до $-0,02$; $P = 0,045$). Таким чином, постійні спроби корекції, націлені на рівень лактату,

можуть призвести до непотрібного переливання рідин, крові та використання інотропних агентів [23]. Також було висловлено припущення, що зусилля з корекції, спрямовані на нормалізацію лактату при гіперлактате-

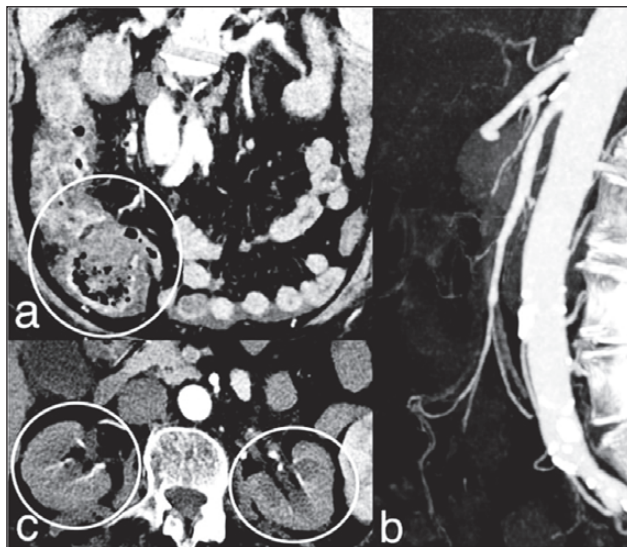


Рисунок 7. NOMI. Дифузне шарувате потовщення стінки правої ободової кишки (а) з прохідними брижовими артеріями (b) [24]

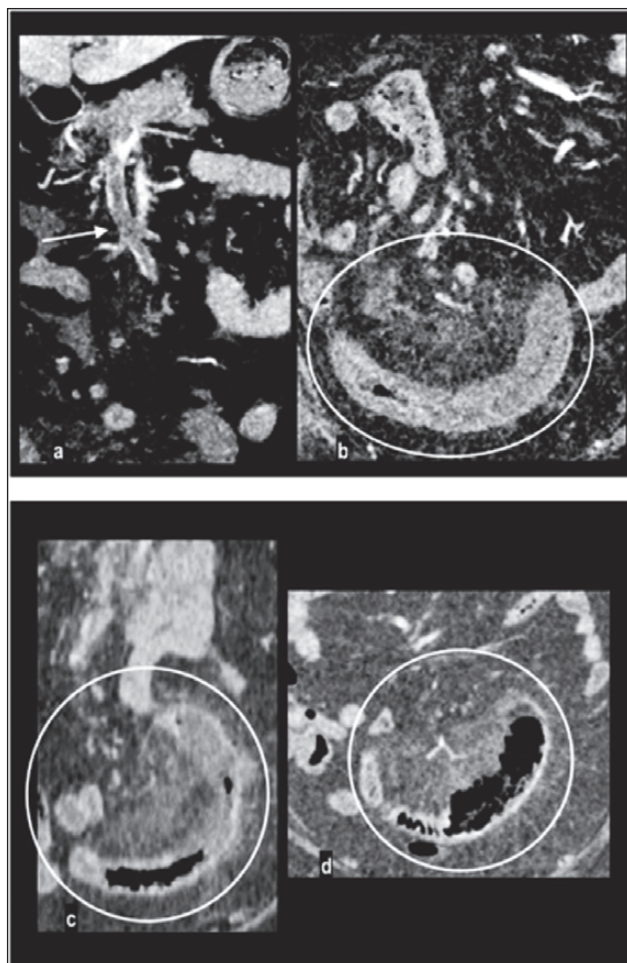


Рисунок 8. Біль у животі у 67-річної жінки. Частковий тромбоз портомезентеріальних судин (а, стрілка). Сегментарне ішемічне пошкодження петлі клубової кишки (b, коло) [24]

мії на пізній стадії сепсису, можуть бути помилковими та потенційно шкідливими, адже у той час як у пацієнтів у критичному стані із сепсисом дуже часто спостерігається підвищений рівень сироваткового лактату, існує популяція пацієнтів у критичному стані з явно нормальними рівнями сироваткового лактату [30]. Ми помітили, що майже у 50 % тяжкохворих пацієнтів із сепсисом у відділенні інтенсивної терапії нормальні показники сироваткового лактату. Надмірне лікування може виникнути через підвищений рівень сироваткового лактату в пацієнта, який клінічно покращується, тоді як помилкове заспокоєння може виникнути через нормальний рівень сироваткового лактату у пацієнта з погіршенням клінічної траєкторії [22].

Метою терапії, спрямованої на лактат, є нормалізація або зниження рівня лактату на 20 % кожні 2 години [26]. Ця мета, ймовірно, досягається шляхом повторних болюсів кристалічних рідин для досягнення бажаного зниження рівня лактату крові. Дивно, але цей підхід позбавлений будь-якої патофізіологічної основи, не має наукового обґрунтування та ґрунтується на міфах, які були чітко розвінчані. Більш того, як свідчить дослідження ANDROMEDA-SHOCK, цей підхід призведе до переваження обсягом з підвищенням ризиком дисфункції органів та смерті [23]. Зв'язок між лікуванням та сироватковим лактатом є складним, і сироватковий лактат не повинен бути метою лікування. Зниження кліренсу лактату, а не його збільшення може бути важливою причиною підвищення рівня лактату в крові у пацієнтів із сепсисом після гемодинамічної стабілізації [20]. Однак у пацієнтів після операції на серці та у пацієнтів з дисфункцією печінки кліренс лактату в крові також порушений [20]. З вищевикладеного можна дійти висновку, що підвищений рівень лактату в крові із супутнім ацидозом або без нього відображає складне порушення метаболізму, важливими елементами якого є підвищена аеробна та анаеробна продукція або знижений кліренс [31].

Дедалі більше доказів свідчать, що сепсис характеризується біоенергетичною недостатністю, а не недостатньою доставкою кисню. Порушення енергетичного метаболізму разом з мітохондріальною дисфункцією з множинними порушеннями ферментів циклу Кребса та ланцюга перенесення електронів лежать в основі цієї біоенергетичної недостатності. Цей процес додатково зумовлений β_2 -адренергічним глікогенолізом з підвищеною продукцією глюкози та пірувату [23]. Ці спостереження, ймовірно, пояснюють відсутність ішемічного некрозу, виявленого при автопсії у пацієнтів, які померли від сепсису. Крім того, це пояснює виявлення гострого пошкодження нирок у пацієнтів із сепсисом, незважаючи на збережений нирковий кровотік. Проксимальний зивистий каналець має одну з найбільших кількостей мітохондрій на клітину і, отже, дуже вразливий для біоенергетичної недостатності [23].

D-димер та його прогностична цінність при ГМІ. D-димер — це продукт розпаду стабілізованого фібрину. Він є маркером активації як коагуляції, так і фібринолізу, отже, його плазмові значення збільшуються у всіх клінічних станах, що характеризуються утворенням та подальшим розчиненням тромбів [13]. Специфічне розщеплення ниток фібрину у двох місцях призводить

до вивільнення D-димера в кровотік, де його можна виміряти як біомаркер фібринолітичної активності та деградації тромбу [17]. Терміни підвищення рівня D-димера при ГМІ мінливі та залежать від ступеня та тривалості ішемії. Як правило, рівень D-димера починає підвищуватись протягом кількох годин або днів після початку ішемії. Однак на нього можуть впливати й інші фактори, включаючи основну причину, індивідуальні особливості та наявність супутніх захворювань, як обговорювалося у багатонаціональному дослідженні, опублікованому у WJES у 2022 році.

У висновках проведеного з WJES дослідження було зазначено, що точних біомаркерів ГМІ немає, і зроблено висновок про непридатність D-димера як біомаркера ГМІ [17]. Це означає, що чутливість та специфічність D-димера залежать від часу проведення тесту, тяжкості та тривалості ішемії, основної причини ГМІ [17]. В іншому дослідженні в Швеції використовувалися чотири різні методи скринінгу: кількісний імунофільтраційний аналіз (QIMFA), LTIA, турбідиметричний інгібіторний імуноаналіз (TIBIA) та автоматизований кількісний імунотурбідиметричний (AUTO-dimer). У дослідженні вивчалися кілька різних біомаркерів, як-от I-FABP, D-димер, лужна фосфатаза, креатинкіназа, лактатдегідрогеназа та α GST. Автори дійшли висновку, що з усіх біомаркерів тільки D-димер можна використовувати як тест виключення для кишкової ішемії, але він також не має специфічності [17]. Як ясно показують результати інших трьох метааналізів, діагностична специфічність D-димера залишається дуже скромною. Тому цей біомаркер неможливо використовувати для встановлення діагнозу гострої кишкової ішемії [13, 32]. З огляду на все вищевикладене, ідеального біомаркера (тобто швидкого, стабільного, високоспецифічного і чутливого, недорогого і простого у вимірюванні), як і раніше, немає [2, 5, 6, 8, 12, 13].

Обговорення

Високий рівень смертності при ГМІ часто спричинений затримкою діагностики [5, 9]. Якщо при фізичному огляді виявляються ознаки перитоніту, діарея з кров'ю, то, швидше за все, вже є необоротний процес. Майже у всіх дослідженнях, які були зосереджені на діагностичній цінності КТ-ангіографії, яка є золотим стандартом при гострій мезентеріальній ішемії, діагноз був відомий заздалегідь. У реальному житті клінічна підозра згадується лише у 31 % направлень на КТ [14, 17, 18]. Враховуючи, що зазвичай існує лише 6–8-годинне вікно до виникнення трансмуральної ішемії, очевидно, що існує висока потреба у поліпшенні діагностики на ранній оборотній стадії, окрім клінічної підозри. Багато досліджень були зосереджені на біомаркерах у надії знайти високоточний, неінвазивний, швидкий, доступний 24/7 та економічно ефективний діагностичний маркер, який може вирішити діагностичну дилему та скоротити час діагностики [2, 5, 7, 14]. Перед візуалізацією багато клінік вимірюють концентрацію лактату або D-димера в сироватці крові [9, 10]. При мезентеріальній гіперперфузії підвищене поглинання лактату печінкою може затримати збільшення лактату артеріальної крові. Також підтримка системного об'єму крові та перфузії за допомогою інфузійної терапії може

запобігти системній гіперлактатемії і, отже, замаскувати мезентеріальну ішемію. Таким чином, системна гіперлактатемія є пізнім наслідком гіпоперфузії кишечника, особливо якщо гіповолемія компенсована [21, 28, 29]. За багатьма дослідженнями та результатами метааналізів, діагностична специфічність D-димера також залишається дуже скромною при ГМІ. Тому цей біомаркер неможливо використовувати для встановлення діагнозу гострої кишкової ішемії [13, 17]. На сьогодні вивчаються інші нові маркери ушкодження слизової оболонки кишечника, як-от білок, що зв'язує жирні кислоти кишечника (i-FABP). Цей білок вивільняється із пошкоджених ентероцитів і може бути виявлений у сироватці. Вивчаються глутатіон-S-трансфераза, амілаза, кислотно-лужний стан, надлишок основ, С-реактивний білок, інтерлейкін-6, креатиніназа, та поки що користь жодного з них як маркера при ГМІ не була доведена [27].

Висновок

Гостра мезентеріальна ішемія залишається станом із високим рівнем смертності. Скарги, що пред'являються, неспецифічні та не допомагають у прийнятті рішення про наявність або виключення захворювання. КТ-ангіографія черевної порожнини залишається золотим стандартом. У цьому огляді проведено пошук літератури з метою визначення можливості використання ізомерів лактату та D-димера при гострій мезентеріальній ішемії з метою ранньої діагностики. У результаті ані ізомери лактату, ані D-димер не є придатними для цього. Системна гіперлактатемія є пізнім наслідком гіпоперфузії кишечника. На ранніх стадіях мезентеріального тромбозу лактат може залишатися нормальним, оскільки організм компенсує його збільшення. На підставі поточних даних рівень жодного окремого сироваткового маркера не підвищується рано і достатньо в сироватці для діагностики гострої мезентеріальної ішемії. Поточний стан літератури залишає значний простір для подальших досліджень у галузі гострої мезентеріальної ішемії. Можливо, необхідно вивчити альтернативні методи діагностики. У нас, як і раніше, немає швидкого, стабільного, високоспецифічного та чутливого, недорогого та легкого для вимірювання біомаркера. Простір для майбутніх досліджень в цій галузі залишається великим.

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

Внесок авторів. Усенко О.Ю. — остаточне затвердження статті; Сидюк А.В. — концепція та дизайн роботи, рецензування статті; Сидюк О.Є. — первинний пошук літератури, рецензування статті; Дикань А.А. — аналіз літературних джерел, написання статті; Чечіль С.І. — аналіз літературних джерел.

Список літератури

1. Higher lactate and purine metabolite levels in erythrocyte-rich fresh venous thrombus: Potential markers for early deep vein thrombosis / K. Maekawa et al. *Thrombosis Research*. 2019. Vol. 177. P. 136-144. URL: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.03.011>.
2. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery / M. Bala et al. *World Journal of Emer-*

gency Surgery. 2022. Vol. 17, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00443-x>.

3. The Value of Serial Serum Lactate Measurements in Predicting the Extent of Ischemic Bowel and Outcome of Patients Suffering Acute Mesenteric Ischemia / P. Studer et al. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015. Vol. 19, no. 4. P. 751-755. URL: <https://doi.org/10.1007/s11605-015-2752-0>.

4. Diagnostic value of arterial blood gas lactate concentration in the different forms of mesenteric ischemia / A. Brilantino et al. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2017. Vol. 44, no. 2. P. 265-272. URL: <https://doi.org/10.1007/s00068-017-0805-7>.

5. A Prospective Study on Lactate Dehydrogenase Levels in Acute Intestinal Obstruction as a Marker of Bowel Gangrene / A. Prathapan et al. *Cureus*. 2024. URL: <https://doi.org/10.7759/cureus.67980>.

6. Rabinowitz J.D., Enerbäck S. Lactate: the ugly duckling of energy metabolism. *Nature Metabolism*. 2020. Vol. 2, no. 7. P. 566-571. URL: <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0243-4>.

7. Modern Perspective of Lactate Metabolism / J. Vavříčka et al. *Physiological Research*. 2024. P. 499-514. URL: <https://doi.org/10.33549/physiolres.935331>.

8. Lactate, a useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in critically ill patients / S. Kushimoto et al. *Acute Medicine & Surgery*. 2016. Vol. 3, no. 4. P. 293-297. URL: <https://doi.org/10.1002/ams2.207>.

9. Isfordink C.J. Clinical value of serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischaemia. URL: <https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1947>.

10. Maulini M. Lactate and acute mesenteric ischemia: diagnostic value. *PubMed*. 2020. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33085253/>.

11. Li X. Lactate metabolism in human health and disease. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022. No. 7. 305. URL: <https://www.nature.com/articles/s41392-022-01151-3>.

12. Serum Lactate, an Independent Prognostic Marker in Normotensive Patients With Acute Pulmonary Thromboembolism / R.L. Avram et al. *Romanian Journal of Cardiology*. 2022. URL: <https://doi.org/10.2478/rjc-2022-0034>.

13. Montagnana M., Danese E., Lippi G. Biochemical markers of acute intestinal ischemia: possibilities and limitations. *Annals of Translational Medicine*. 2018. Vol. 6, no. 17. P. 341. URL: <https://doi.org/10.21037/atm.2018.07.22>.

14. The Diagnostic Value of Biomarkers in Acute Mesenteric Ischaemia Is Insufficiently Substantiated: A Systematic Review / J.T.M. Blauw et al. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.08.059>.

15. The Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia: A Systematic Review and Meta-analysis / M.T. Cudnik et al. *Academic Emergency Medicine*. 2013. Vol. 20, no. 11. P. 1087-1100. URL: <https://doi.org/10.1111/acem.12254>.

16. Destek S. Predictive and Prognostic Value of L-lactate, D-dimer, Leukocyte, C-Reactive Protein and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Mesenteric Ischemia. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2020. URL: <https://doi.org/10.14744/tjtes.2019.61580>.

17. The Impact of Biomarkers on the Early Detection of Acute Mesenteric Ischemia / A. Zafirovski et al. *Biomedicines*. 2023. Vol. 12, no. 1. P. 85. URL: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010085>.

18. Demir I.E., Ceyhan G.O., Friess H. Beyond Lactate: Is There a Role for Serum Lactate Measurement in Diagnosing Acute Mesenteric

Ischemia. *Digestive Surgery*. 2012. Vol. 29, no. 3. P. 226-235. URL: <https://doi.org/10.1159/000338086>.

19. The place of D-dimer and L-lactate levels in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia / B. Aydin et al. *Bratislava Medical Journal*. 2015. Vol. 116, no. 05. P. 343-350. URL: https://doi.org/10.4149/bll_2015_094.

20. Bakker J. Increased blood lactate levels: a marker of...? *Acute Care Testing*. 2003. URL: <https://acutecaretesting.org/en/articles/increased-blood-lactate-levels-a-marker-of>.

21. Prevention of Systemic Hyperlactatemia During Splanchnic Ischemia / S.M. Jakob et al. *Shock*. 2000. Vol. 14, no. 2. P. 123-127. URL: <https://doi.org/10.1097/00024382-200014020-00008>.

22. Understanding critically ill sepsis patients with normal serum lactate levels: results from U.S. and European ICU cohorts / C.M. Sauer et al. *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99581-6>.

23. Marik P.E. Lactate guided resuscitation — nothing is more dangerous than conscientious foolishness. *Journal of Thoracic Disease*. 2019. Vol. 11, S15. P. S1969-S1972. URL: <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.07.67>.

24. Diagnostic Role of Multi-Detector Computed Tomography in Acute Mesenteric Ischemia / F.M. Ronza et al. *Diagnostics*. 2024. Vol. 14, no. 12. P. 1214. URL: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14121214>.

25. Normal Lactate and Unenhanced CT-Scan Result in Delayed Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia / A. Nuzzo et al. *American Journal of Gastroenterology*. 2020. Vol. 115, no. 11. P. 1902-1905. URL: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000836>.

26. Bakker J. Lactate is the target for early resuscitation in sepsis. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2017. Vol. 29, no. 2. URL: <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20170021>.

27. Yeo L.S.H., Wee J., Venkatesan K. Serum lactate is a poor marker of bowel ischemia following angioembolization for lower gastrointestinal bleeding. *Digestive Medicine Research*. 2020. Vol. 3. P. 118. URL: <https://doi.org/10.21037/dmr-20-51>.

28. Derikx J.P.M., Schellekens D.H.S.M., Acosta S. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2017. Vol. 31, no. 1. P. 69-74. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.01.004>.

29. Monitoring of the Progression of the Perioperative Serum Lactate Concentration Improves the Accuracy of the Prediction of Acute Mesenteric Ischemia Development After Cardiovascular Surgery / H. Mothes et al. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2021. Vol. 35, no. 6. P. 1792-1799. URL: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.02.007>.

30. Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients / T.C. Jansen et al. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010. Vol. 182, no. 6. P. 752-761. URL: <https://doi.org/10.1164/rccm.200912-1918oc>.

31. Foucher C.D., Tubben R.E. Lactic Acidosis. *StatPearls Publishing*. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470202/>.

32. Biomarkers In Prediction of Acute Mesenteric Ischaemia: a prospective multicentre study (BIPAMI study): a study protocol / K. Tamme et al. *BMC Surgery*. 2024. Vol. 24, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s12893-024-02491-3>.

33. Can the Preoperative Serum Lactate Level Predict the Extent of Bowel Ischemia in Patients Presenting to the Emergency Department with Acute Mesenteric Ischemia? / P.C. Ambe et al. *BioMed Research International*. 2017. Vol. 2017. P. 1-5. URL: <https://doi.org/10.1155/2017/8038796>.

Отримано/Received 24.03.2025

Рецензовано/Revised 03.04.2025

Прийнято до друку/Accepted 12.04.2025

Information about authors

Olexander Usenko, Academician of NAMSU, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Thoracoabdominal Surgery, General Director of the National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: usenko@shalimov.org; <https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>

Andrii Sydiuk, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Thoracic-Abdominal Surgery, Deputy Director for Oncology of National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: siduk1978@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7325-7104>

Olena Sydiuk, MD, DSc, PhD, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: siduk.elena@gmail.com; phone: +380 (50) 973-49-23; <https://orcid.org/0000-0001-8522-7121>

Anna Dykan, Anesthesiologist Resident, Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: annetkasv88@gmail.com; phone: +380 (98) 721-05-76; <https://orcid.org/0009-0005-3877-4137>

Serhii Chechil, Anesthesiologist, Resident, Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: checil1999@ukr.net; phone: + 380 (96) 428-29-12; <https://orcid.org/0009-0004-8084-4349>

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. O.Yu. Usenko — final approval of the article; A.V. Sydiuk — concept and design of the work, review of the article; O.Ye. Sydiuk — primary literature search, article review; A.A. Dykan — analysis of literary sources, writing an article; S.I. Chechil — analysis of literary sources.

O.Yu. Usenko, A.V. Sydiuk, O.Ye. Sydiuk, A.A. Dykan, S.I. Chechil

National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine

Can the level of lactate and D-dimer isomers predict acute mesenteric ischemia? Pros and cons: a literature review

Abstract. Acute mesenteric ischemia is a rapidly progressive emergency with a high mortality rate caused by delayed diagnosis. The current European Society for Vascular Surgery guidelines for mesenteric vascular disease recommend computed tomography angiography for patients with high clinical suspicion of acute mesenteric ischemia. The problem is that clinical symptoms are not specific. Given that there is usually only a 6–8-hour window before transmural ischemia occurs, there is obviously a high need to facilitate diagnosis at an early reversible stage, beyond clinical suspicion. Prior

to imaging, many clinics resort to measuring serum lactate or D-dimer as part of the diagnostic workup for intestinal ischemia. Many studies have focused on biomarkers in the hope of finding a highly accurate, non-invasive, rapid, 24/7 available, and cost-effective diagnostic marker that can solve the diagnostic dilemma and reduce time. This article covers the literature review on the use of serum lactate and D-dimer measurement in acute mesenteric ischemia.

Keywords: intestinal ischemia; ischemia marker; L-lactate; D-dimer

УДК 617.55:616.366-089.87-089.168.1-06

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1892>Чуклін С.М.¹, Чуклін С.С.¹, Барилляк Р.В.²¹Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна²Львівська обласна клінічна лікарня, м. Львів, Україна

Блокада поперечної площини живота під різним контролем при лапароскопічній холецистектомії: анатомія і техніка, систематичний огляд і подвійний метааналіз

Резюме. Актуальність. Післяопераційний біль після лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) залишається важливою клінічною проблемою. Лапароскопічна блокада поперечної площини живота (Л-БППЖ) та ультразвукова блокада (УС-БППЖ, тобто за допомогою ультразвукографії) широко застосовуються для знеболювання після ЛХЕ. Проте їхня порівняльна ефективність досі викликає дискусії. **Матеріали та методи.** У базах даних PubMed, Scopus і Cochrane було проведено систематичний пошук рандомізованих досліджень, опублікованих до січня 2025 року, які порівнювали ефективність БППЖ під ультразвуковим і лапароскопічним контролем. Оцінювали такі результати: інтенсивність післяопераційного болю за ВАШ, тривалість операції, час до першої потреби у знеболювальних засобах, післяопераційне споживання морфіну, частоту післяопераційної нудоти і блювання (ПОНБ), час до першого відходження газів та першого випорожнення. Ризик упередженості аналізували за допомогою інструменту Cochrane Risk of Bias (RoB-2), а статистичну обробку даних виконували за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS Statistics 30.0. **Результати.** До аналізу включено 10 рандомізованих досліджень. Л-БППЖ ефективно зменшує інтенсивність післяопераційного болю після ЛХЕ, відкладаючи потребу в додатковому знеболюванні. Однак цей ефект не спостерігався на шостій годині після операції. Інші досліджувані параметри, як-от частота ПОНБ і час до відновлення моторики кишечника, не зазнали статистично значимих змін. Водночас статистично значущих відмінностей між Л-БППЖ та УС-БППЖ за такими параметрами, як інтенсивність болю через 1, 6, 12 та 24 години після операції, тривалість втручання, час до першої потреби в анальгетиках, післяопераційне споживання морфіну, частота ПОНБ, час до першого відходження газів і першого випорожнення, не виявлено. Л-БППЖ, виконана на початку операції, ефективніше знижує інтенсивність післяопераційного болю. Аналіз показав значну гетерогенність досліджень, але загалом низький ризик упередженості в оцінці їхньої якості. **Висновки.** Проведений метааналіз підтвердив ефективність Л-БППЖ у зниженні післяопераційного болю та пов'язаних із ним результатів після ЛХЕ. Проте жодних доказів переваги УС-БППЖ над Л-БППЖ у лікуванні післяопераційного болю не виявлено. Для підтвердження та підтримки цих висновків необхідні додаткові рандомізовані клінічні дослідження.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія; післяопераційний біль; блокада поперечної площини живота; огляд, метааналіз

Вступ

Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) наразі вважається золотим стандартом лікування жовчнокам'яної хвороби [1]. Завдяки значно меншому післяопераційному болю, швидшій мобілізації та прискореному віднов-

ленню ця мінімально інвазивна техніка стала найкращим вибором, особливо для ургентних денних операцій [2, 3].

Попри переваги лапароскопічних операцій, пацієнти можуть відчувати помірний післяопераційний біль.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

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, DSc, 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.

Цей біль може проявлятися у трьох формах: біль у місці розрізу, вісцеральний біль і біль у плечі. Ефективне знеболювання є ключовим аспектом для мінімізації негативних наслідків, зменшення дискомфорту та пришвидшення відновлення [4, 5]. Аналгетики застосовують не лише для полегшення болю та зниження стресу під час операції, але й для сприяння ранній мобілізації та запобігання таким ускладненням, як післяопераційний ателектаз легень, гіпоксемія чи тромбоз глибоких вен. Отже, адекватне знеболювання після операції є критично важливим для успішного результату хірургічного втручання [6].

Пацієнти з ускладненнями часто потребують більш інтенсивного знеболювання, оскільки ускладнення можуть призводити до погіршення загального стану, зниження якості життя, психічних розладів, втоми та зменшення фізичної активності [7]. Крім того, психологічні фактори, як-от депресія, також можуть впливати на інтенсивність болю, уповільнене одужання та тривалість перебування у лікарні [8, 9]. Отже, важливо зважати на ці фактори для зменшення частоти післяопераційного болю й ускладнень, що дозволить оптимізувати результати лікування пацієнтів.

У зв'язку з впровадженням протоколів прискореного відновлення різноманітні підходи до знеболювання, включно з інфільтраційною місцевою анестезією, регіонарними методиками та різними блокадами, набули широкого застосування [10, 11]. Одним із популярних методів є блокада поперечної площини живота (БППЖ), яка ефективно зменшує біль при втручаннях на передньобоківій черевній стінці та широко застосовується при ЛХЕ [12].

На сьогодні для виконання БППЖ використовуються різні техніки, зокрема блокада під контролем ультразвуку (УС-БППЖ, тобто за допомогою ультразвукографії) [13]. Контроль за допомогою ультразвукографії забезпечує точніше введення місцевого анестетика, але потребує наявності відповідного обладнання, досвідченого спеціаліста та додаткового навчання [14]. У 2013 році Favuzza зі співавт. запропонували лапароскопічний підхід до БППЖ, який дозволяє візуально контролювати поширення анестетика [15]. Ця методика продемонструвала ефективність у зменшенні болю після абдомінальних операцій [16–18] і є альтернативою УС-БППЖ у випадках відсутності ультразвуку або технічного досвіду [19]. Лапароскопічна БППЖ (Л-БППЖ) викликає інтерес багатьох дослідників, оскільки її може виконувати хірург без потреби в ультразвуковому обладнанні, що знижує вартість операції [20].

Метою цієї статті є визначення ефективності Л-БППЖ при ЛХЕ та порівняння її з УС-БППЖ. Також було оцінено ефективність БППЖ залежно від часу виконання — до або після завершення операції. У рамках дослідження проведено систематичний огляд і метааналіз.

Матеріали та методи

Цей систематичний огляд і метааналіз виконано відповідно до рекомендацій «Бажані елементи звітності для систематичних оглядів і метааналізів» (PRISMA —

Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) для інтервенційних досліджень [21]. Пошук літератури здійснювався у базах даних PubMed/MEDLINE, Scopus та Cochrane Library станом на 2025 рік. Використовувалися такі ключові слова: лапароскопічно-контрольована блокада поперечної площини живота і лапароскопічна холецистектомія. До аналізу включали дослідження, які відповідали наступним критеріям:

- дослідження, проведені серед дорослих пацієнтів, які перенесли лапароскопічну холецистектомію;
- рандомізований контрольований дизайн (РКД);
- наявність даних про результати блокади поперечної площини живота під лапароскопічним контролем у порівнянні з ультразвукографічним і безблоковим варіантами.

З аналізу виключали:

- нерандомізовані дослідження;
- дослідження, що стосувалися педіатричних пацієнтів;
- ретроспективні дослідження;
- випадки відкритої холецистектомії.

Дозування, тип і об'єм місцевих анестетиків, а також використання ад'ювантів не впливали на критерії прийнятності. Основні результати охоплювали: інтенсивність болю у спокої та під час руху або кашлю через 1–2, 6, 12 та 24 години після операції (оцінювану за візуально-аналоговою шкалою болю, 0–10 балів); тривалість операційного втручання. Вторинні результати охоплювали: загальне післяопераційне споживання опіоїдів протягом 24 годин; час до першого запиту на додаткову аналгезію; частоту післяопераційної нудоти та блювання (ПОНБ) протягом першої доби; час до першого газоутворення та дефекації. Для уніфікації даних усі типи опіоїдів були переведені в еквіваленти морфіну (мг). Якість досліджень оцінювали два незалежні автори за допомогою інструменту Cochrane Risk of Bias (RoB-2) [22].

Статистичний аналіз

Аналіз даних проводився за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS Statistics 30.0 (IBM Corporation, USA). Для оцінки ефекту застосовували: середню різницю (MD — mean difference) для безперервних змінних; відносний ризик (RR — relative risk) для дихотомічних змінних. Неоднорідність даних оцінювали за допомогою статистик τ^2 , Cochrane's Q і I^2 . Значення $I^2 > 50\%$ свідчило про значну гетерогенність, у таких випадках використовували модель випадкових ефектів. При $I^2 < 50\%$ застосовували модель фіксованих ефектів (Mantel-Haenszel). Для дихотомічних змінних визначали відношення шансів (OR — odds ratio) із 95% довірчим інтервалом (ДІ), а для безперервних — MD із 95% ДІ. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущим. Результати візуалізувалися у вигляді лісоподібних діаграм (forest plots). Упередженість публікацій оцінювали за допомогою тесту Egger. Медіани з інтерквартильним діапазоном перетворювали у середні значення та стандартне відхилення (SD — standard deviation) за методикою Wang зі співавт. [23]. Якщо SD не було надано,

його обчислювали за формулою Furukawa зі співавт. [24]. Дані у графічному форматі оцифровували за допомогою програмного забезпечення WebPlotDigitizer 4.8 (Ankit Rohatgi).

Результати
Результати пошукової стратегії

У результаті пошукової стратегії було знайдено 123 дослідження. Після видалення дублікатів залишилося 90 статей. Перегляд заголовків і рефератів дозволив відібрати 19 робіт для повнотекстового аналізу. Зрештою, до огляду було включено 10 статей [25–34], які відповідали критеріям включення. Процес відбору рандомізованих контрольованих досліджень наведено на рис. 1, а загальну характеристику включених досліджень — у табл. 1.

У семи дослідженнях [25–28, 30, 31, 33] порівнювали блокаду поперечної площини живота (БППЖ) під лапароскопічним (Л-БППЖ) і ультразвукографічним контролем (УС-БППЖ). У шести роботах [26, 28–30, 32, 34] Л-БППЖ порівнювали з пацієнтами, яким блокаду не проводили або виконували фальшиву процедуру (з використанням фізіологічного розчину). У більшості досліджень застосовувалася білатеральна БППЖ, тоді як правобічна блокада була виконана лише в одному РКД [27]. У всіх дослідженнях для блокад використовували бупівакаїн, за винятком одного [27], де застосовували ропівакаїн. БППЖ проводилася як до операції [25, 26, 30, 32–34], так і наприкінці хірургічного втручання [27–29, 31]. Зазвичай блокаду виконували підреберним доступом. У дослідженні Çevikkalp зі співавт. [32] використовували комбінований підхід із передньою та задньою Л-БППЖ. Лапароскопічну холецистектомію проводили з викорис-

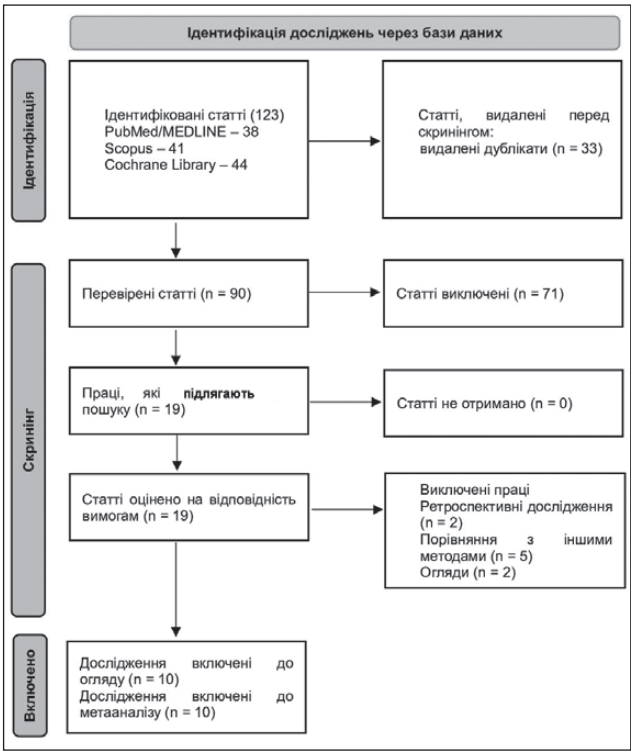


Рисунок 1. Блок-схема PRISMA для проведення систематичного огляду і метааналізу

танням чотирьох портів. Загальна анестезія найчастіше передбачала: пропофол, рокуроній, фентаніл, севофлуран і 50% киснево-повітряну суміш.

Аналіз якості включених досліджень та вірогідності доказів не виявив суттєвої публікаційної упередженості (рис. 2).

Таблиця 1. Загальна характеристика досліджень, включених у систематичний огляд і метааналіз

Автори дослідження	Рік	Кількість пацієнтів (ж/ч)	Група Л-БППЖ		Контрольна група		Час блокади
			Втручання	Місцеве знеболювання	Контроль	Місцеве знеболювання	
1	2	3	4	5	6	7	8
Soytürk et al. [30]	2023	170 (117/53)	Двобічна Л-БППЖ (n = 59)	15 мл 0,5% бупівакаїну (з кожного боку)	Двобічна УС-БППЖ (n = 55) Без блокади (n = 56)	15 мл 0,5% бупівакаїну (з кожного боку)	До операції
Emile et al. [28]	2022	110 (99/11)	Двобічна Л-БППЖ (n = 36)	10 мл 0,25% бупівакаїну і 2% лідокаїну (з кожного боку)	Двобічна УС-БППЖ (n = 36) Без блокади (n = 38)	10 мл 0,25% бупівакаїну і 2% лідокаїну (з кожного боку)	Наприкінці операції
Venkatraman et al. [27]	2020	80 (53/37)	Правобічна Л-БППЖ (n = 40)	20 мл 0,2% ропівакаїну з 8 мг дексаметазону	Правобічна УС-БППЖ (n = 40)	20 мл 0,2% ропівакаїну з 8 мг дексаметазону	Наприкінці операції
Ravichandran et al. [25]	2017	60 (44/16)	Двобічна Л-БППЖ (n = 30)	20 мл 0,25% бупівакаїну (з кожного боку)	Двобічна УС-БППЖ (n = 30)	20 мл 0,25% бупівакаїну (з кожного боку)	До операції
Uzunay et al. [33]	2024	60 (48/12)	Двобічна Л-БППЖ (n = 30)	20 мл 0,25% бупівакаїну (з кожного боку)	Двобічна УС-БППЖ (n = 30)	20 мл 0,25% бупівакаїну (з кожного боку)	До операції

Закінчення табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8
Sahap et al. [31]	2023	63 (26/27)	Двобічна Л-БППЖ (n = 21)	20 мл 0,25% бупівакаїну (з кожного боку)	Двобічна УС-БППЖ (n = 21) Інфільтрація портів (n = 21)	20 мл 0,25% бупівакаїну (з кожного боку)	Наприкінці операції
Fattoh et al. [26]	2020	60	Двобічна Л-БППЖ (n = 20)	15мл 0,25% бупівакаїну (з кожного боку)	Двобічна УС-БППЖ (n = 20) Без блокади (n = 20)	15 мл 0,25% бупівакаїну (з кожного боку)	До операції
Nair et al. [29]	2022	86 (62/24)	Двобічна Л-БППЖ (n = 43)	20 мл 0,25% бупівакаїну (з кожного боку)	Без блокади (n = 43)		Наприкінці операції
Çevikkalp et al. [32]	2023	139 (100/39)	Двобічна Л-БППЖ (n = 35)	20 мл 0,25% бупівакаїну (з кожного боку)	Однобічна Л-БППЖ (n = 35) Інфільтрація портів (n = 35) Фальшива блокада (n = 34)	20 мл 0,5% бупівакаїну 20 мл 0,5% бупівакаїну 60 мл фізіологічного розчину	До операції
Ishauqe et al. [34]	2024	100 (68/32)	Двобічна Л-БППЖ (n = 48)	10мл 0,5% ропівакаїну (з кожного боку)	Фальшива блокада (n = 52)	10 мл фізіологічного розчину (з кожного боку)	До операції

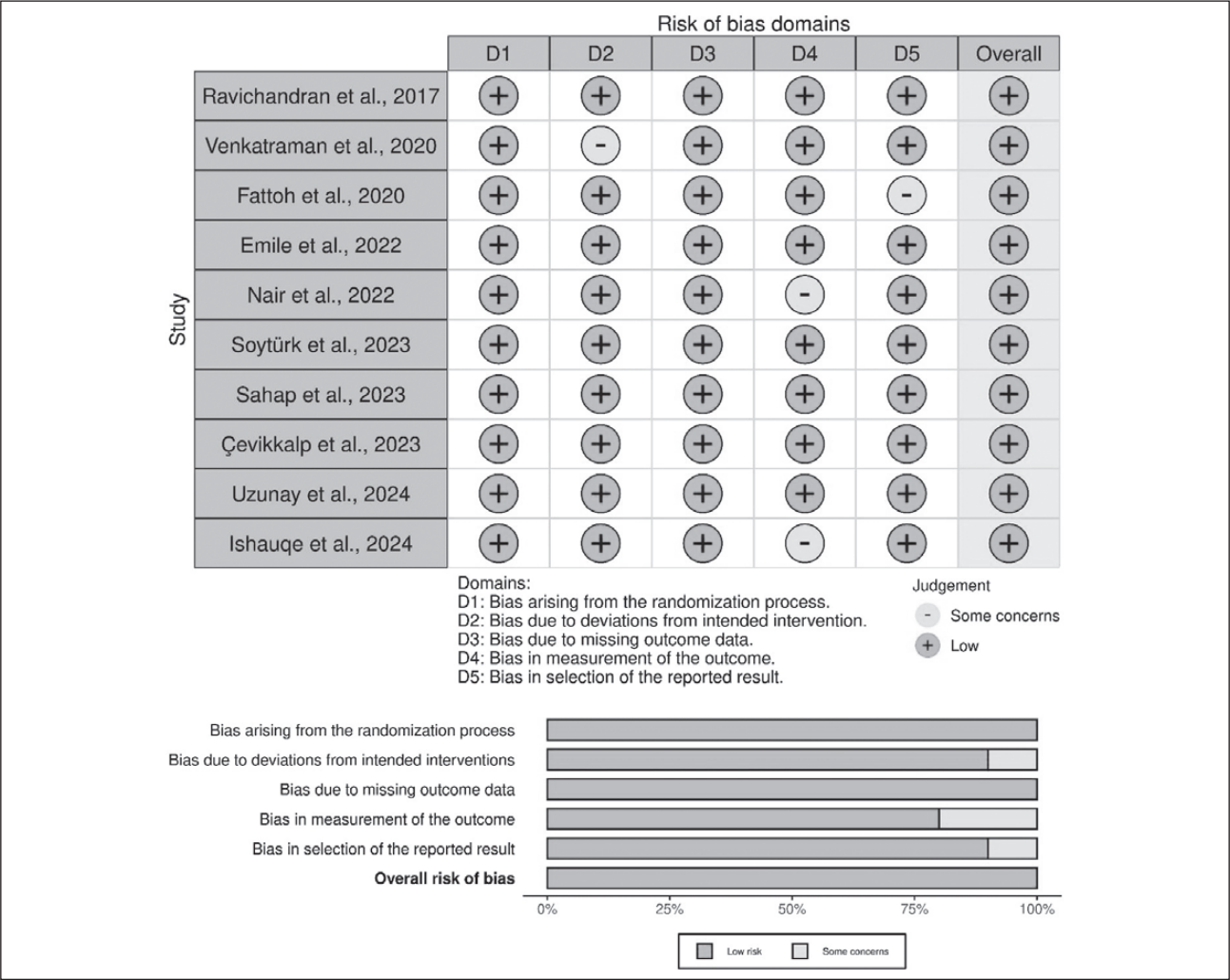


Рисунок 2. Ризик упередженості для кожного дослідження і пункту: темно-сірий — низький; світло-сірий — неясний ризик упередженості

Методики проведення блокади поперечної площини живота

Компартмент поперечної площини живота — це анатомічна структура, що містить груднопоперекові нерви (T6–L1), вона розташована між внутрішнім косим і поперечним м'язами живота [35]. Анатомія, що забезпечує виконання БППЖ і її знеболювальну дію, базується на міофасціальній структурі та розташуванні груднопоперекових периферичних нервів, які відповідають за іннервацію передньолатеральної черевної стінки [36]. Передньобокова черевна стінка складається з чотирьох основних м'язів: прямий м'яз живота — розташований паралельно середній лінії та розділений білою лінією; зовнішній косий м'яз, внутрішній косий м'яз і поперечний м'яз живота — три латеральні м'язи, розташовані один над одним у послідовності від поверхневого до глибокого шару (рис. 3). Ці м'язи закінчуються апоневрозом (linea semilunaris), що розташований латеральніше від прямого м'яза живота [37].

Шкіра та м'язи черевної стінки іннервуються спинномозковими нервами (T6–L1) (рис. 4). Після виходу з міжхребцевого отвору груднопоперекові нерви поділяються: на задню первинну гілку, що іннервує спину, передню первинну гілку, яка формує латеральні та

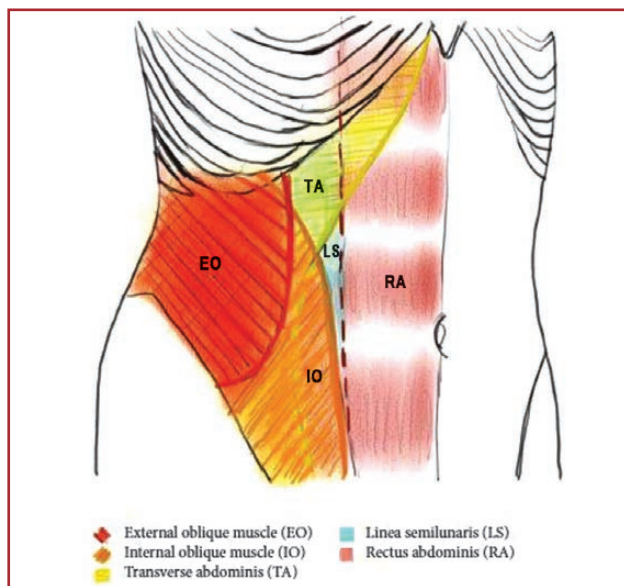


Рисунок 3. М'язова структура передньобокової стінки живота: RA — прямий м'яз живота; TA — поперечний м'яз живота; IO — внутрішній косий м'яз; EO — зовнішній косий м'яз; LS — linea semilunaris. Червона пунктирна лінія — бічна межа прямого м'яза живота ([38], відкритий доступ)

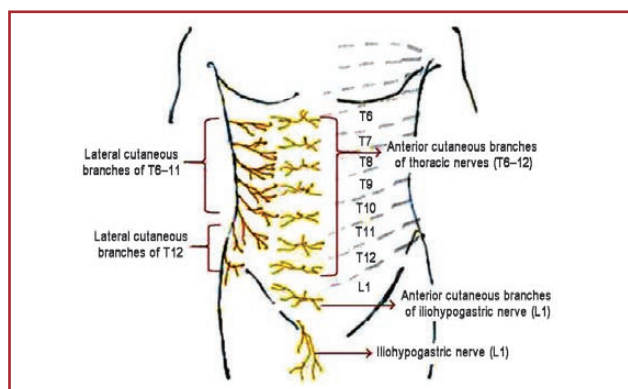


Рисунок 4. Сегментний розподіл шкірних нервів на передньолатеральній стінці ([38], відкритий доступ)

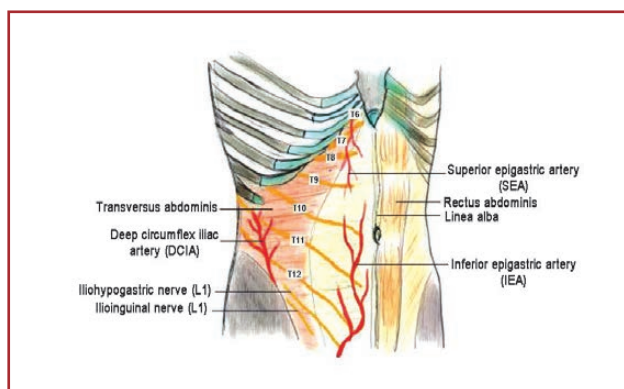


Рисунок 5. Розподіл нервово-судинної структури у передньолатеральній стінці живота ([38], відкритий доступ)

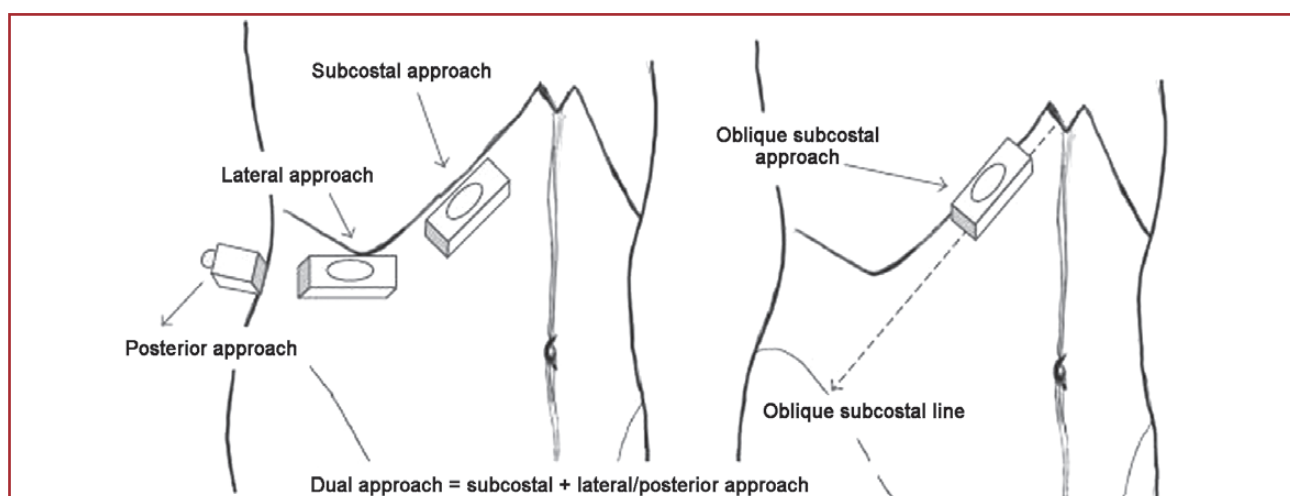


Рисунок 6. Чотири підходи до блокад поперечної площини живота під ультразвуковим контролем. Пунктирна лінія позначає косу підреберну лінію від мечоподібного відростка до передньої частини гребеня клубової кістки ([38], відкритий доступ)

передні шкірні нерви. Передньолатеральна черевна стінка іннервується: міжреберними нервами (T6–T11), підреберним нервом (T12), клубово-пахвинним і клубово-підчеревним нервами (L1) (рис. 5). Ці гілки далі сполучаються у багатьох місцях, включно з великими зв'язками гілок на передньолатеральній стінці живота (міжреберне/верхнє сплетення ППЖ) і сплетеннями, які проходять із глибокою огинаючою клубовою артерією (DCIA) (нижнє сплетення ППЖ) і глибокою нижньою епігастральною артерією (DIEA) (пряме сплетення піхви) [35].

Інфільтрація місцевого анестетика при БППЖ впливає на 7–12-й грудні міжреберні нерви, а також клубово-пахвинний, клубово-підчеревний і 1–3-й поперекові нерви в їх бічних шкірних гілках [39].

Залежно від доступу БППЖ поділяється на чотири основні групи: підреберна блокада, коса підреберна блокада, латеральна блокада, задня блокада [38]. Детальна інформація про методики наведена у табл. 2.

БППЖ зазвичай виконується під ультразвуковим контролем. Положення датчика для кожного методу показано на рис. 6, а відповідні ультразвукові зображення — на рис. 7.

Підреберна БППЖ

Положення датчика: поперечно на середній лінії передньої черевної стінки, трохи нижче від мечоподібного відростка (рис. 6). Пацієнт лежить на спині.

Ідентифікують поперечну площину живота (рис. 8). Голка калібру 25 вводиться у площині датчика у медіально-латеральному напрямку (рис. 9) до досягнення поперечної площини між прямим м'язом живота та поперечним м'язом. Після підтвердження правильного положення за допомогою гідродисекції вводиться місцевий анестетик.

Бічна БППЖ

Положення датчика: поперечно на бічній черевній стінці вздовж середньої пахвової лінії між реберним краєм і гребенем клубової кістки (рис. 6, 10). Нижче від підшкірної жирової клітковини визначаються три м'язи живота. Голка вводиться у площині у медіально-латеральному напрямку, і місцевий анестетик вводиться у поперечну площину між внутрішнім косим і поперечним м'язами (рис. 11). Навіть якщо місцевий анестетик розміщено під фасцією та над поперечним м'язом живота, він може мати знеболювальний ефект, оскільки всі нерви проходять у глибокій частині фасції [41]. Перед ін'єкцією рекомендується виконати гідродисекцію фізіологічним розчином для підтвердження правильного положення кінчика голки.

Задня БППЖ

Положення датчика: як у бічному підході, але з переміщенням датчика далі дозад (рис. 6, 12). Це потрібно для огляду точки, де закінчується поперечний

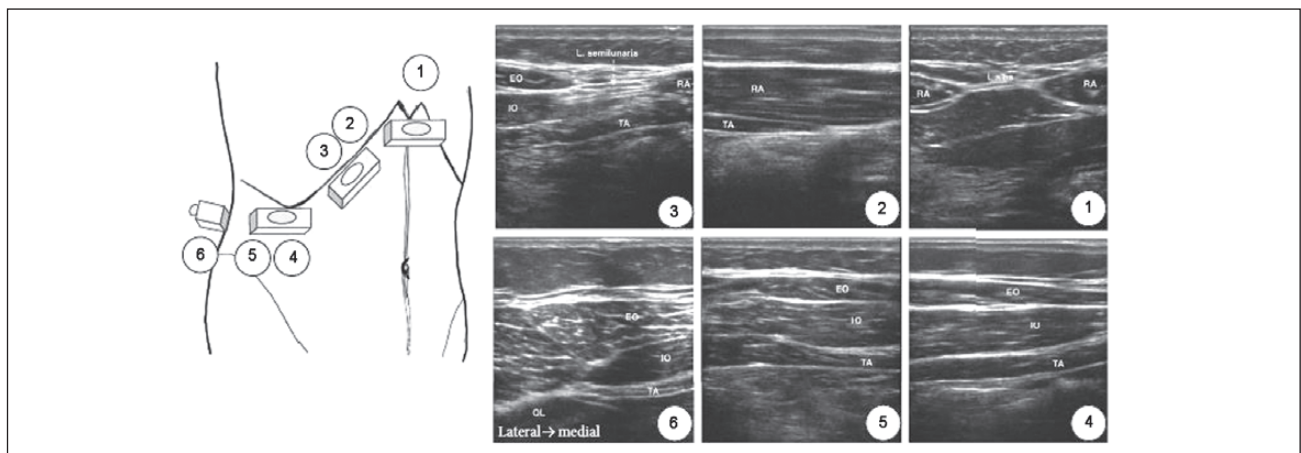


Рисунок 7. Ультразвукова ідентифікація поперечної площини живота: RA — прямий м'яз живота; TA — поперечний м'яз живота; IO — внутрішній косий м'яз; EO — зовнішній косий м'яз; QL — quadratus lumborum; L. alba — linea alba; L. semilunaris — linea semilunaris ([38], відкритий доступ)

Таблиця 2. Класифікація БППЖ під ультразвуковим контролем і відповідні зони забезпечення [38]

Підхід	Основні сегментарні груднопоперекові нерви	Ділянка забезпечення
Підреберний	T6–9, передні шкірні гілки	Верхня частина живота безпосередньо під мечоподібним відростком і паралельно реберному краю
Бічний	T10–12, передні шкірні гілки	Передня черевна стінка в підпупковій ділянці, від середньої до середньоключичної лінії
Задній	T9–12, передні шкірні гілки (можливо, бічні шкірні гілки)	Передня черевна стінка в підпупковій ділянці та, можливо, бічна черевна стінка між реберним краєм і гребенем клубової кістки
Косий підреберний	T6–L1, передні шкірні гілки	Верхня й нижня частина живота

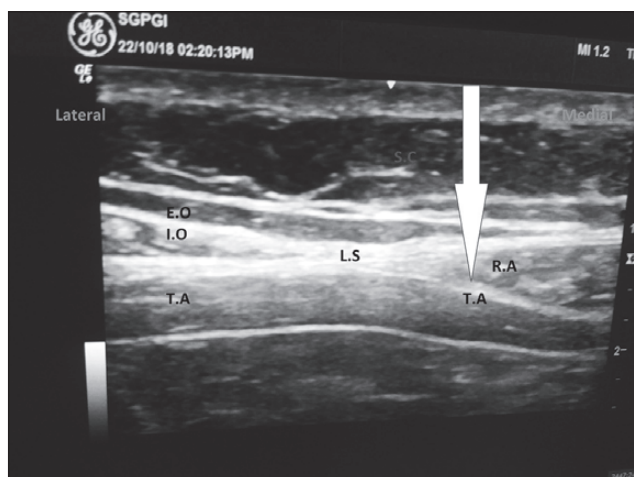


Рисунок 8. Підреберна БППЖ. Стрілка вказує на ППЖ, куди повинен бути введений препарат. Скорочення: RA, прямий м'яз живота; IO, внутрішній косий; EO, зовнішній косий; LS, linea semilunaris; SC, підшкірна клітковина; TA, поперечна площина живота ([40], відкритий доступ)



Рисунок 9. Підреберна блокада ППЖ: напрямок голки і датчика ([40], відкритий доступ)



Рисунок 10. Бічна блокада ППЖ. Напрямок голки і датчика ([40], відкритий доступ)

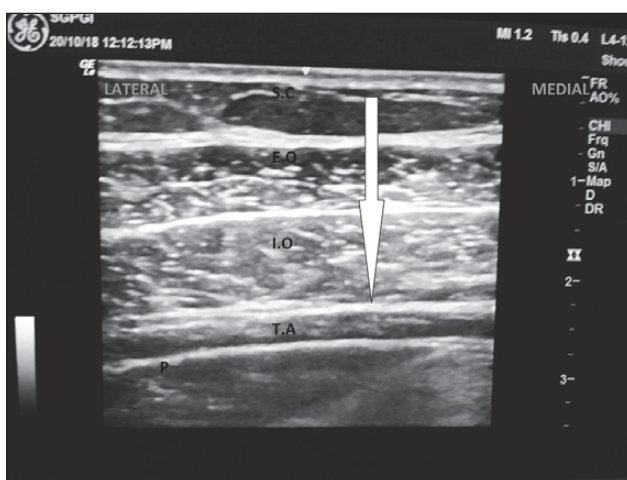


Рисунок 11. Бічна блокада ППЖ. Стрілка вказує на площину, куди слід ввести анестетик. Скорочення: RA, прямий м'яз живота; IO, внутрішній косий; EO, зовнішній косий; SC, підшкірна клітковина; P, очеревина; TA, поперечна площина живота ([40], відкритий доступ)



Рисунок 12. Задня БППЖ. Напрямок голки і датчика ([40], відкритий доступ)

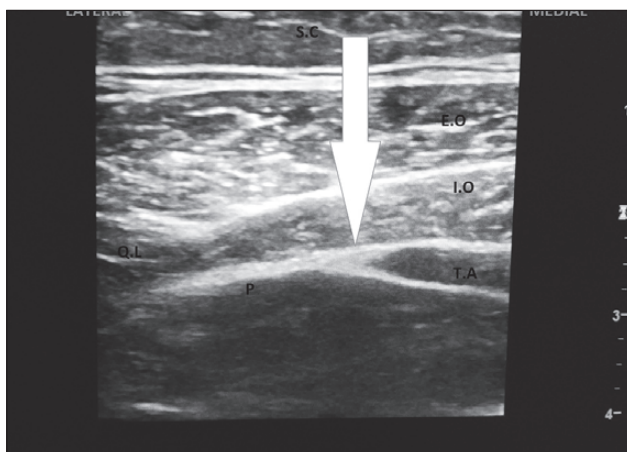


Рисунок 13. Задня БППЖ. Стрілка вказує на площину, куди має бути введений анестетик. Скорочення: RA, прямий м'яз живота; IO, внутрішній косий; EO, зовнішній косий; SC, підшкірна клітковина; P, очеревина; QL, quadratus lumborum; TA, поперечна площина живота ([40], відкритий доступ)

м'яз живота. При скануванні ззаду поперечний м'яз живота відходить і переходить в апоневроз. Квадратний м'яз попереку можна побачити задньо-медіально від апоневрозу (рис. 13). Місце ін'єкції — поверхнево до апоневрозу біля квадратного м'яза попереку [42].

Коса підреберна блокада

Коса підреберна БППЖ є модифікованою підреберною блокадою. Початкові кроки подібні до підреберного підходу, лінійний зонд розміщується над підреберною ділянкою й ідентифікується ППЖ. Голку довжиною 15–20 см вводять у площину в медіальному та латеральному напрямку, поки вона не досягне простору між поперечним і прямим м'язами живота. Поперечна площина живота гідродисекується під ультразвуковим оглядом уздовж лінії, показаної на рис. 6. Це потребує великої кількості місцевого анестетика (приблизно 40–80 мл) і технічно важко виконати порівняно з іншими підходами до блокади ППЖ. Перевагою, яку він пропонує, є ін'єкція в одне місце для надпупкового та підпупкового знеболювального покриття, тоді як очевидним недоліком є ризик токсичності через значні об'єми місцевого анестетика.

Щоб запобігти труднощам при виконанні типової косої підреберної БППЖ, пропонується її модифікація [43]. Лінійний УЗ-датчик розташовується біля нижньої межі реберної дуги в точці, де вона перетинає середньоключичну лінію (рис. 14), у косому положенні. У цьому місці можна візуалізувати латеральний край прямого м'яза живота (з веретеноподібним зображенням) і його оболонку (рис. 15). Збоку від прямого м'яза живота можна візуалізувати три площини м'язів: зовнішнього косого, внутрішнього косого, поперечного (рис. 15). На цьому ультразвуковому зображенні голку 20–22G довжиною 50–100 мм слід ввести у площині від латерального краю до медіального, а її кінчик спрямувати у фасціальну площину між внутрішнім косим і поперечним м'язами, дуже близько до linea semilunaris



Рисунок 14. Положення датчика і голки для виконання косої підреберної БППЖ ([43], відкритий доступ)

(латеральний край оболонки прямого м'яза живота) (рис. 16). З голкою на місці слід ввести від 20 до 25 мл місцевого анестетика після негативної аспірації крові або інших матеріалів. Правильне місце ін'єкції підтверджується візуалізацією гіпоехогенної рідини між внутрішнім косим і поперечним м'язами та задньою оболонкою прямого м'яза.

Лапароскопічна БППЖ була запропонована як альтернатива блокаді під ультразвуковим контролем. Цей підхід є менш трудомістким, забирає менше часу і не потребує використання додаткового обладнання [11]. Л-БППЖ вперше була описана 2011 року в контексті лапароскопічних нефректомії [44]. Її виконують через підреберний доступ (між передньою паховою та середньою ключичною лініями) або у двох точках, включно з трикутником Petit — на 1 см вище від гребеня клубової кістки вздовж середньої пахової лінії. Інфільтрація у правильній площині підтверджується лапароскопічною візуалізацією голки, яка проходить через позаочеревинний простір, не проникаючи у парієтальну очеревину (рис. 17). Після введення анестетика спостерігається характерна опуклість Doyle, яка вкрита тонкими волокнами поперечного м'яза живота (рис. 18).

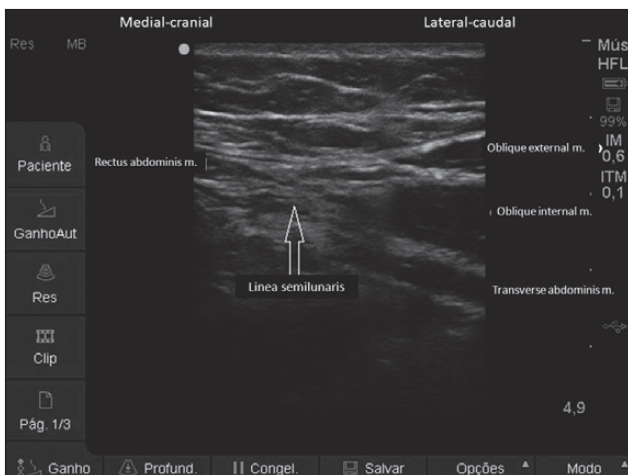


Рисунок 15. Ультразвукове зображення з візуалізацією латеральної частини прямого м'яза живота (RA), півмісяцевої лінії та м'язів живота в латеральних площинах ([43], відкритий доступ)

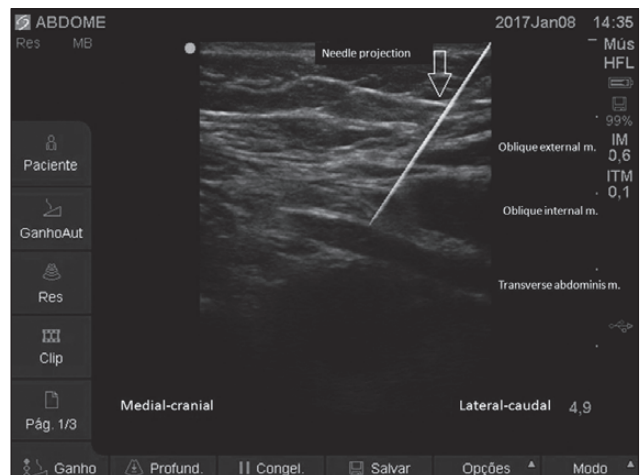


Рисунок 16. Ультразвукове зображення, що показує правильне положення кінчика голки у площині між внутрішнім косим і поперечним м'язами ([43], відкритий доступ)

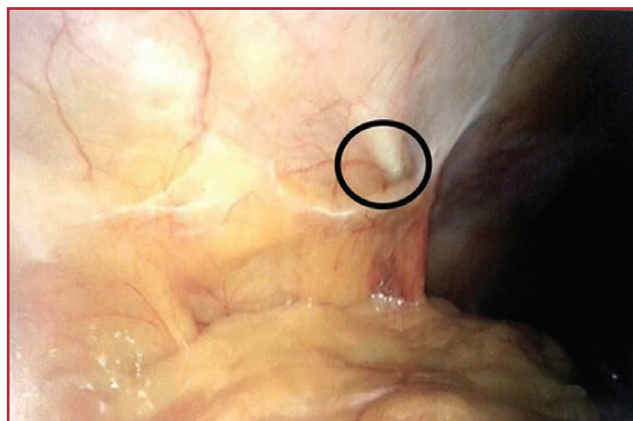


Рисунок 17. Під час лапароскопії можна побачити, як голка проходить у позаочеревинний простір ([45], відкритий доступ]



Рисунок 18. Інтраопераційний огляд волокон поперечного м'яза живота та опуклості Doyle ([46], відкритий доступ)



Рисунок 19. Візуальна презентація 30 учасників після картування зони шкірного сенсорного блока ([47], відкритий доступ)

Salmonsens та співавтор [47] дослідили ефективність Л-БППЖ, оцінюючи шкірну сенсорну блокаду (реакція на холод) після виконання подвійної Л-БППЖ під час лапароскопічної холецистектомії. Для цього використовували субкостальний підхід із медіальною та латеральною ін'єкцією анестетика (подвійна Л-БППЖ). Результати дослідження охоплювали індивідуальні сенсорні карти, зібрані через 150 хвилин після блокади (рис. 19).

Метааналіз

На першому етапі аналізу оцінювали ефективність лапароскопічної блокади передньої черевної стінки у контролі болю в післяопераційному періоді порівняно з пацієнтами, у яких блокаду не використовували. Додатково проводили порівняння Л-БППЖ з УС-БППЖ, а також визначали ефективність Л-БППЖ залежно від часу її виконання під час операції.

Первинні результати

Післяопераційний біль. Інтенсивність післяопераційного болю оцінювали у статичному стані (спокій) та динамічному (рух або кашель) протягом 24 годин після ЛХЕ. Основною метою було визначення інтенсивності болю у часові інтервали: 1–2, 6, 12 і 24 години після операції. У п'яти дослідженнях (398 пацієнтів) [26, 28, 30, 32, 34] оцінювали післяопераційний біль у стані спокою, а у двох (169 пацієнтів) [32, 34] — у динамічному. Об'єднані результати показали, що Л-БППЖ суттєво знижувала біль порівняно з ББ ($MD = -0,94$; 95% ДІ: від $-1,25$ до $-0,63$; $p < 0,001$; $I^2 = 93\%$) (рис. 20). Проте значущої різниці не виявлено у таких випадках: статичний стан на 6-ту годину ($MD = -1,03$; $p = 0,223$; $I^2 = 98\%$); динамічний — на 6-ту ($MD = -0,79$; ДІ: від $-1,83$ до $0,25$; $p = 0,135$; $I^2 = 87\%$) і 24-ту годину ($MD = -0,75$; ДІ: від $-1,56$ до $0,06$; $p = 0,071$; $I^2 = 93\%$) (рис. 20). У семи дослідженнях (471 пацієнт) [25–28, 30, 31, 33], у яких порівнювали інтенсивність післяопераційного болю при Л-БППЖ і УС-БППЖ, не виявлено статистично значущих відмінностей між двома методами ($MD = -0,10$; ДІ: від $-0,40$ до $0,21$; $p = 0,535$; $I^2 = 90\%$) (рис. 20). Проведення Л-БППЖ на початку операції забезпечувало нижчу інтенсивність болю ($MD = -0,52$; ДІ: від $-0,80$ до $-0,23$; $p < 0,001$; $I^2 = 95\%$), за винятком 6-ї години (рис. 20).

Тривалість операції. У п'яти дослідженнях (384 пацієнти) [26, 28, 29, 30, 32] показано, що Л-БППЖ не подовжувала операційний час ($MD = 1,76$; ДІ: від $-2,87$ до $6,39$; $p = 0,456$; $I^2 = 67\%$) (рис. 21). Подібні результати отримано і при порівнянні Л-БППЖ з УС-БППЖ у 369 пацієнтів у 5 РКД [26–28, 30, 33] ($MD = 2,37$; ДІ: від $-1,21$ до $5,95$; $p = 0,194$; $I^2 = 77\%$) (рис. 21).

Вторинні результати

Час до першого запиту на додаткове знеболювання. Два дослідження (189 пацієнтів) [28, 30] продемонстрували, що Л-БППЖ значно подовжує цей час порівняно з ББ ($MD = 62,47$; ДІ: від $30,19$ до $94,75$; $p < 0,001$; $I^2 = 52\%$) (рис. 22). У чотирьох дослідженнях [25, 27, 28, 30] не виявлено різниці між Л-БППЖ і УС-БППЖ

($MD = 7,05$; ДІ: від $-66,53$ до $80,63$; $p = 0,851$; $I^2 = 92\%$). Час виконання БППЖ не впливав на терміни запиту для додаткового знеболювання: $MD = 29,86$; ДІ: від $-15,96$ до $75,67$; $p = 0,201$; $I^2 = 89\%$ (рис. 22).

Доза опіоїдів. П'ять РКД (282 пацієнти) [25–27, 31, 33] показали відсутність значущої різниці у дозі опіоїдів протягом 24 годин після операції між Л-БППЖ і УС-БППЖ ($MD = 0,005$; ДІ: від $-0,14$ до $0,15$; $p = 0,951$; $I^2 = 39\%$), і це не залежало від часу виконання блокади (рис. 23).

Частота післяопераційної нудоти і блювання. Чотири дослідження (269 пацієнтів) [26, 28, 29, 32] показали, що Л-БППЖ знижує частоту ПОНБ порівняно з ББ ($OR = 0,41$; ДІ: від $0,22$ до $0,76$; $p = 0,005$; $I^2 = 21\%$) (рис. 24). Водночас між Л-БППЖ і УС-БППЖ у п'яти РКД [25–28, 33] (314 хворих) не було виявлено різниці ($OR = 1,17$; ДІ: від $0,49$ до $2,82$; $p = 0,726$; $I^2 = 58\%$) (рис. 24). Не мав впливу на частоту ПОНБ і час виконання блокади: $OR = 0,74$; ДІ: від $0,37$ до $1,46$; $p = 0,383$; $I^2 = 59\%$ (рис. 24).

Час до першого газоутворення. У двох дослідженнях (189 пацієнтів) [28, 30] різниці до першого відходження газів після ЛХЕ між Л-БППЖ і ББ не виявлено ($MD = -1,91$; ДІ: від $-6,41$ до $2,59$; $p = 0,405$; $I^2 = 89\%$) (рис. 25). Не впливав також на час газоутворення варіант контрольованої БППЖ: $MD = 0,16$; ДІ: від $-1,05$ до $1,37$; $p = 0,797$; $I^2 = 24\%$ (рис. 25). Дані були доступні у 3 статтях [25, 28, 30] з аналізом 249 пацієнтів.

Час до дефекації. Час до першої дефекації після операції був наданий тільки у трьох РКД [25, 30, 33] при порівнянні Л-БППЖ з УС-БППЖ у 235 хворих. Не було виявлено різниці між групами: $MD = 1,91$; ДІ: від $-2,92$ до $6,73$; $p = 0,438$; $I^2 = 94\%$ (рис. 26).

Обговорення

Біль залишається одним із найважливіших факторів, які впливають на стан пацієнтів після лапароскопічної холецистектомії. Блокада передньої черевної стінки — це сучасний метод регіонарної анестезії, який довів свою ефективність у зменшенні післяопераційного болю при абдомінальних хірургічних втручаннях, зокрема ЛХЕ, колоректальній хірургії, простатектомії та баріатричних операціях [11]. Вона може виконуватися під ультразвуковим контролем — золотий стандарт або під лапароскопічним контролем, що є швидшим і дешевшим методом. Американське товариство шлунково-кишкових і ендоскопічних хірургів рекомендує використання Л-БППЖ [48].

Метою цього систематичного огляду та метааналізу було оцінити, чи є Л-БППЖ ефективним методом анагезії при ЛХЕ, а також порівняти її з УС-БППЖ для визначення найкращого підходу до знеболювання дорослих пацієнтів.

Отримані дані підтверджують, що Л-БППЖ ефективно знижує інтенсивність болю після ЛХЕ, і її ефективність є співставною з УС-БППЖ. Це дещо розходиться з іншими метааналізами, де перевага надавалась УС-БППЖ [49]. Хоча УС-БППЖ потребує більше часу та ресурсів [50], аналіз показав, що блокада не подовжує тривалість операції, незалежно від методу контролю.

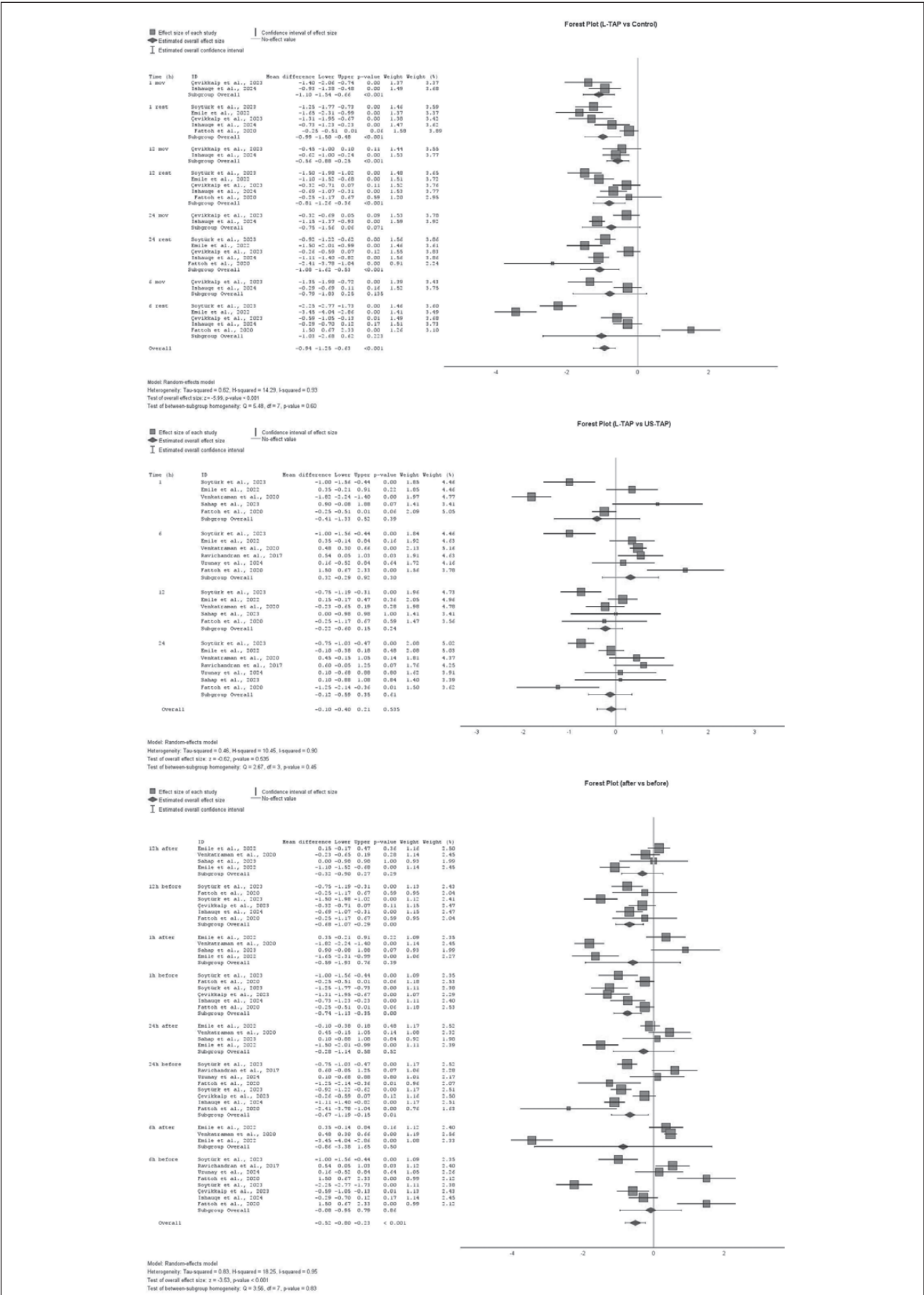


Рисунок 20. Лісоподібні діаграми оцінки інтенсивності післяопераційного болю

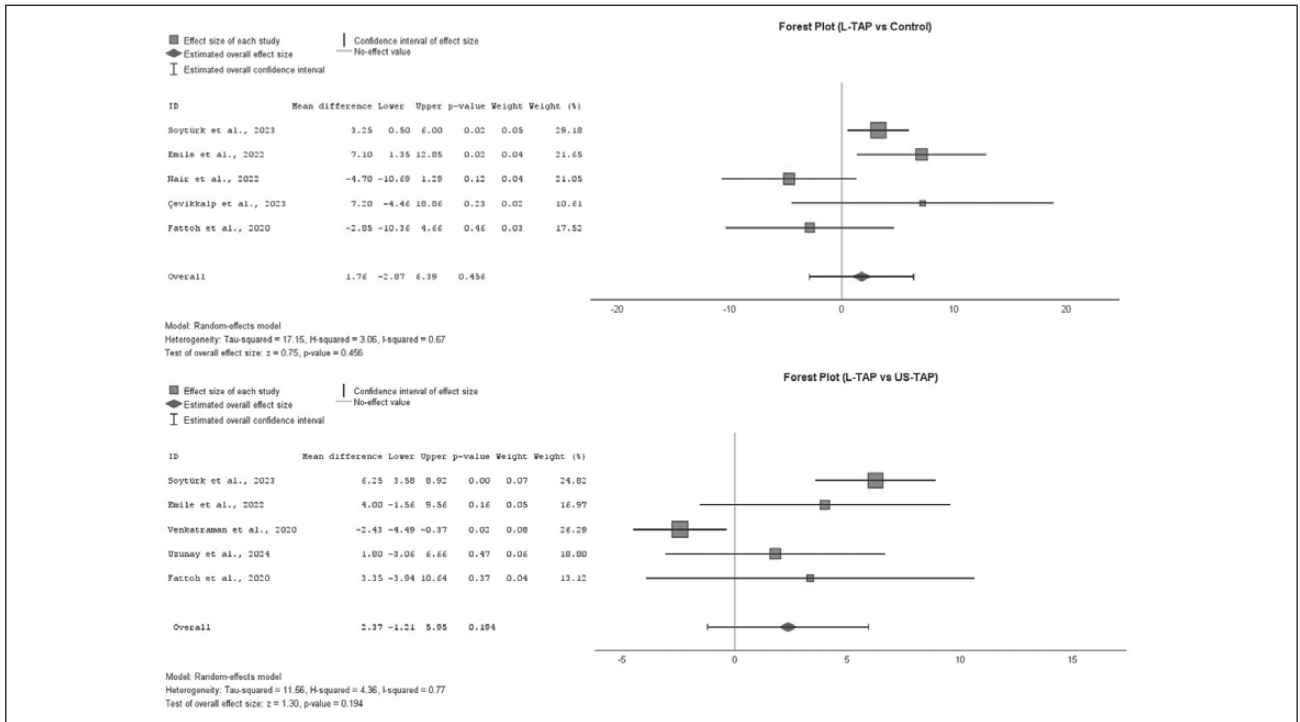


Рисунок 21. Лісоподібна діаграма тривалості ЛХЕ

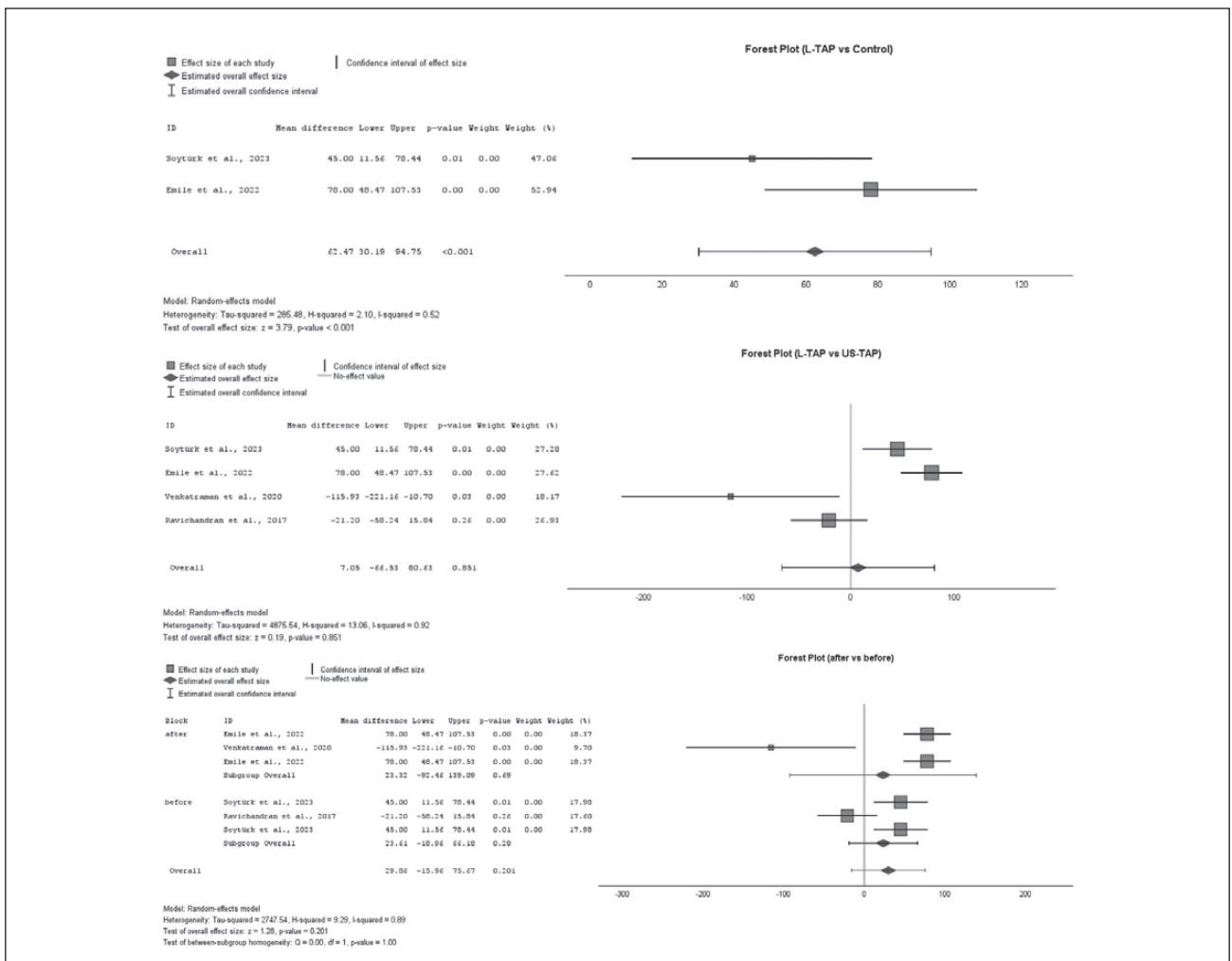


Рисунок 22. Лісоподібна діаграма часу до першого запиту на додаткове знеболювання

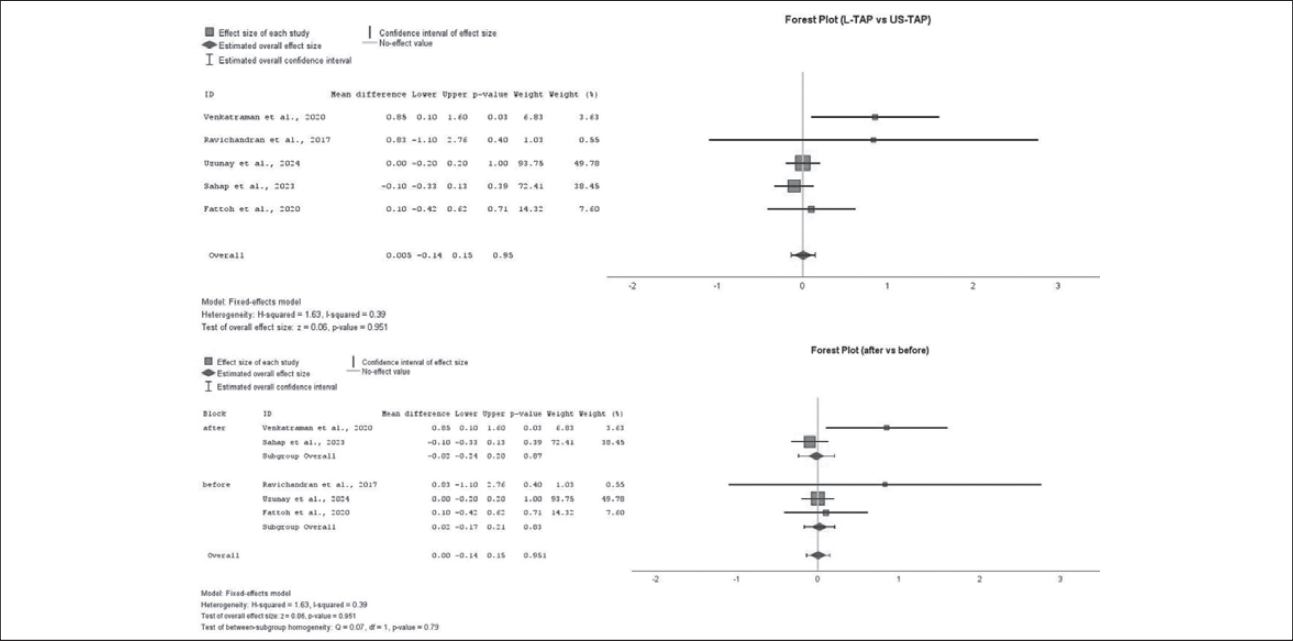


Рисунок 23. Лісоподібна діаграма споживання опіоїдів після операції

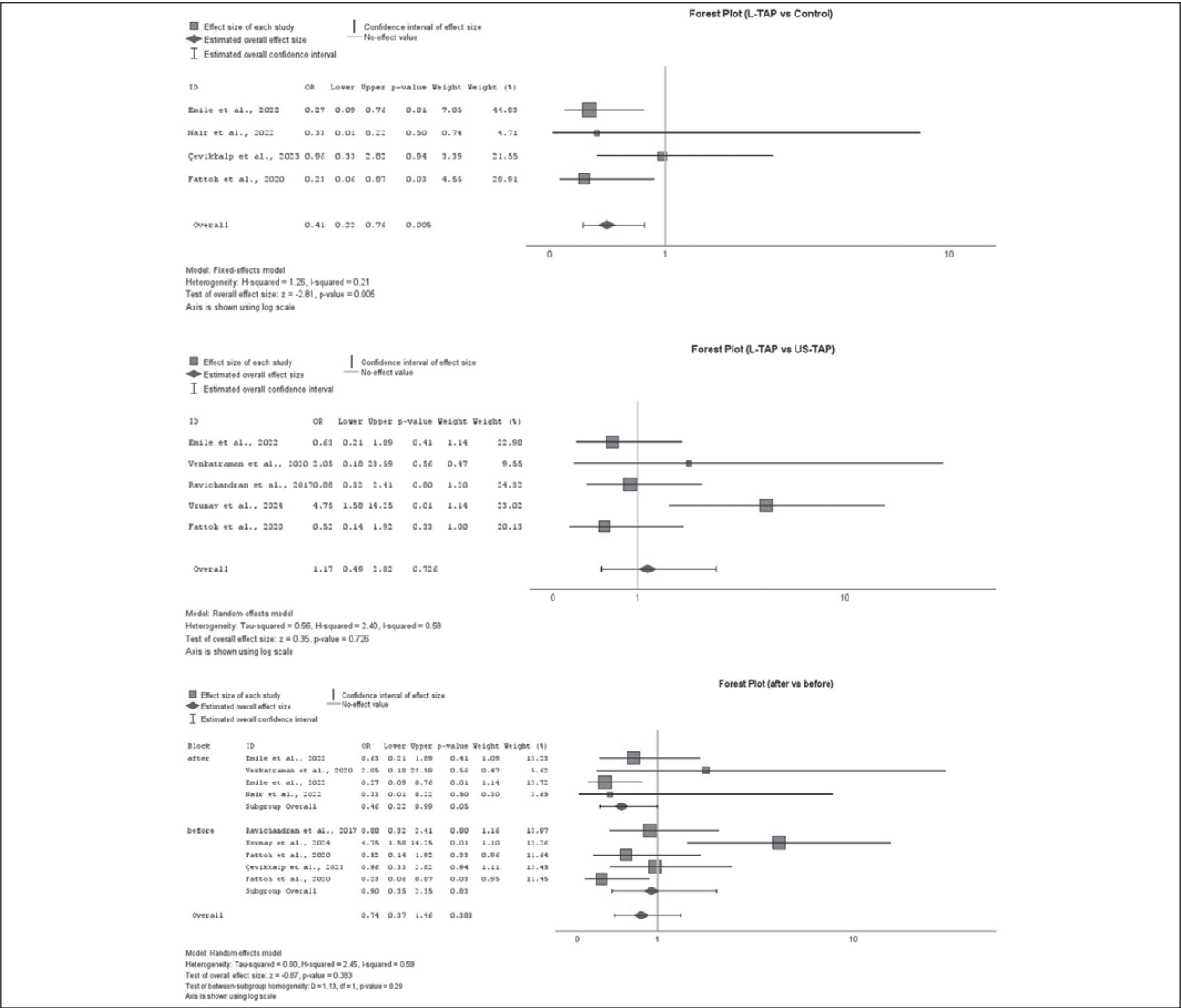


Рисунок 24. Лісоподібна діаграма частоти ПОНБ

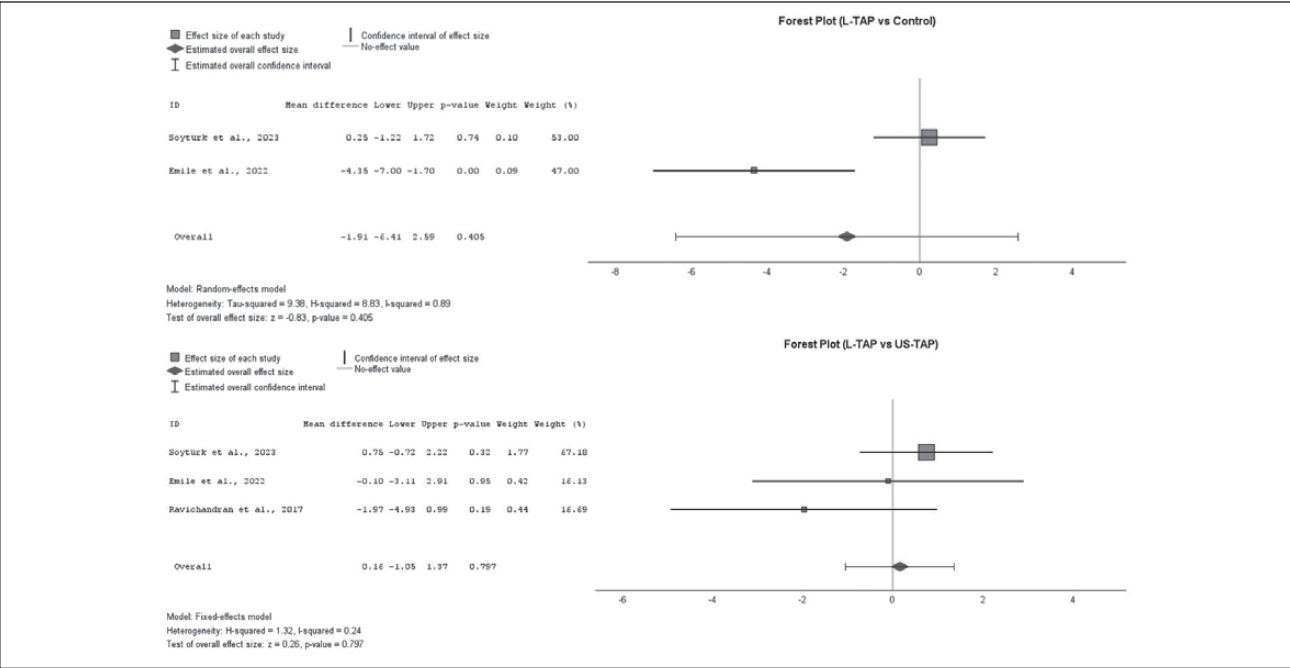


Рисунок 25. Лісоподібна діаграма часу першого газоутворення після ЛХЕ

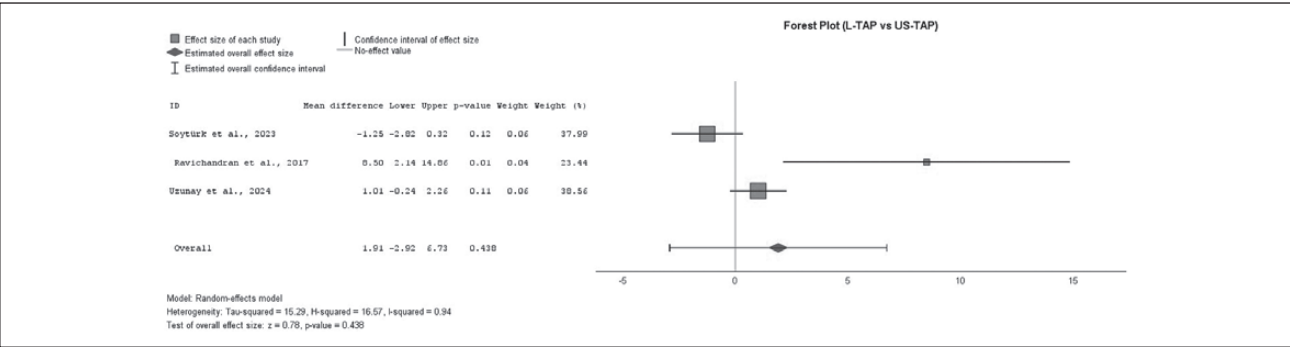


Рисунок 26. Лісоподібна діаграма часу до дефекації після ЛХЕ (Л-БППЖ vs УС-БППЖ)

Водночас слід зазначити, що в багатьох РКД час, потрібний для виконання УС-БППЖ, не включали до загального часу операції. Зазвичай, за даними літератури, УС-БППЖ триває близько 10 хвилин [33, 51].

Подовження часу до першого запиту на аналгезію та зниження споживання опіоїдів при використанні Л-БППЖ є важливими перевагами, оскільки зменшення застосування опіоїдів сприяє кращому післяопераційному відновленню [52]. Результати цього дослідження узгоджуються з попередніми роботами [49, 53, 54], хоча деякі автори відзначали менше споживання морфіну в групі УС-БППЖ порівняно з Л-БППЖ [25, 27].

Сильний біль після операції може бути пов'язаний із підвищеною симпатичною активністю, яка затримує відновлення функцій кишечника, а також з нудотою та блюванням [55, 56]. Крім того, пацієнти, які відчувають інтенсивний біль, менш мобільні після операції. Побічними ефектами опіоїдів часто є дисфункція кишечника та запори, тому час до першого випорожнення і відходження газів були включені до аналізу. Л-БППЖ знижувала частоту ПОНБ порівняно з пацієнтами без блокади. При цьому не було виявлено різниці у часі

до першого відходження газів. Не було відзначено відмінності між групами Л-БППЖ і УС-БППЖ в частоті ПОНБ та часі газоутворення, а також першого післяопераційного випорожнення, що підтверджується іншим дослідженням [53]. Проте Ravichandran та співавт. зазначали, що час до дефекації був довшим у групі Л-БППЖ, причому різниця була статистично значущою [25].

На підставі даних, які свідчать про те, що раннє застосування регіонарної анестезії знижує відповідь на періопераційну травму, досі тривають дискусії щодо застосування до- чи післяопераційної блокади [57]. Результати дослідження показали, що раннє застосування БППЖ (на початку операції) знижує інтенсивність болю, що підтверджує теорію про роль превентивної аналгезії у запобіганні центральній сенсibilізації та зменшенні периферичного ноцицептивного впливу [57, 58]. Проте на такі показники, як час до запиту додаткової аналгезії, доза опіоїдів і частота ПОНБ, час виконання блокади не впливав.

Обмеження. Наше дослідження має кілька обмежень: значна гетерогенність охоплених робіт, малі розміри

вибір у деяких рандомізованих контрольованих дослідженнях, що могло вплинути на рівень доказовості, а також варіативність часових рамок виконання БППЖ.

Висновок

Контроль болю після лапароскопічної холецистектомії є важливим фактором для забезпечення ранньої мобілізації, швидкого відновлення, виписки та повернення до повсякденної активності. Використання БППЖ, як під контролем ультразвукографії, так і під лапароскопічним контролем, є ефективним для зменшення післяопераційного болю. У нашому дослідженні не виявлено значної різниці між цими методами за оціненими параметрами.

Зважаючи на вплив на інтенсивність болю, Л-БППЖ рекомендується виконувати на початку операції. Незважаючи на схожу ефективність обох методів, УС-БППЖ має певні недоліки: довшу тривалість виконання, потребу в додатковому обладнанні та наявності досвідченого лікаря. У цьому контексті Л-БППЖ є зручнішою альтернативою, яка є настільки ж ефективною, але швидшою, менш ресурсоемною та не потребує спеціального обладнання чи залучення анестезіолога з високою кваліфікацією.

Подальші рандомізовані контрольовані дослідження необхідні для детального порівняння обох методик, зокрема в умовах лапароскопічної холецистектомії. Майбутні дослідження мають фокусуватися на таких специфічних аспектах, як довготривалий контроль болю, задоволеність пацієнтів, економічна ефективність, а також оцінка результатів у конкретних підгрупах пацієнтів. Це допоможе визначити, чи Л-БППЖ або УС-БППЖ має явні переваги в окремих клінічних сценаріях або для специфічних популяцій пацієнтів.

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

Внесок авторів. Чуклін С.М. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; Чуклін С.С. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Бариляк Р.В. — переклад літературних джерел, написання статті. Усі автори прочитали і погодили остаточний варіант тексту.

Список літератури

1. Bhandari TR, Khan SA, Jha JL. Prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy: An observational study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;72:103060. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103060.
2. Mannam R, Sankara Narayanan R, Bansal A, Yanamaladodi VR, Sarvepalli SS, Vemula SL, Aramadaka S. Laparoscopic Cholecystectomy Versus Open Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: A Literature Review. *Cureus*. 2023;15(9):e45704. doi: 10.7759/cureus.45704.
3. Alshammary SA, Boumarah DN. Systematic Review of Utilized Ports in Laparoscopic Cholecystectomy: Pushing the Boundaries. *Minim Invasive Surg*. 2024;2024:9961528. doi:10.1155/2024/9961528.
4. Pirrera B, Alagna V, Lucchi A, Berti P, Gabbianelli C, Martorelli G, Mozzoni L, Ruggeri F, Ingardia A, Nardi G, Garulli G. Transversus abdominis plane (TAP) block versus thoracic epidural

analgesia (TEA) in laparoscopic colon surgery in the ERAS program. *Surg Endosc*. 2018;32(1):376-382. doi: 10.1007/s00464-017-5686-7.

5. Arora S, Ovung R, Bharti N, Yaddanapudi S, Singh G. Efficacy of serratus anterior plane block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after breast cancer surgery — a randomized trial. *Braz J Anesthesiol*. 2022;72(5):587-592. doi: 10.1016/j.bjane.2021.09.017.

6. van Boekel RLM, Warlé MC, Nielen RGC, Vissers KCP, van der Sande R, Bronkhorst EM, Lerou JGC, Steegers MAH. Relationship Between Postoperative Pain and Overall 30-Day Complications in a Broad Surgical Population: An Observational Study. *Ann Surg*. 2019;269(5):856-865. doi: 10.1097/SLA.0000000000002583.

7. Liu JB, Pusic AL, Melucci AD, Brajcich BC, Fordham MJ, Lapsley JC, Ko CY, Temple LKF. Adding Patient-reported Outcomes to the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program: Results of the First 33,842 Patients From 65 Hospitals. *Ann Surg*. 2024;280(3):383-393. doi: 10.1097/SLA.0000000000006382.

8. Shin JW, Park Y, Park SH, Ha JW, Jung WS, Kim HS, Suk KS, Park SY, Moon SH, Lee BH, Kwon JW, Ahn J. Association of Untreated Pre-surgical Depression With Pain and Outcomes After Spinal Surgery. *Global Spine J*. 2024;21925682241260642. doi: 10.1177/21925682241260642. Online ahead of print.

9. Alghamdi L, Filfilan R, Alghamdi A, Alharbi R, Kayal H. Factors Associated With Prolonged-Stay Patients Within the Post-anesthesia Care Unit: A Cohort Retrospective Study. *Cureus*. 2024;16(5):e60092. doi: 10.7759/cureus.60092.

10. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T, Cassidy CL, Chittenden EH, Degenhardt E, Griffith S, Manworren R, McCarberg B, Montgomery R, Murphy J, Perkal MF, Suresh S, Sluka K, Strassels S, Thirlby R, Viscusi E, Walco GA, Warner L, Weisman SJ, Wu CL. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016;17(2):131-157. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.

11. Tran DQ, Bravo D, Leurcharusmee P, Neal JM. Transversus Abdominis Plane Block: A Narrative Review. *Anesthesiology*. 2019;131(5):1166-1190. doi: 10.1097/ALN.0000000000002842.

12. Alsharari AF, Abuadas FH, Alnassrallah YS, Salihu D. Transversus Abdominis Plane Block as a Strategy for Effective Pain Management in Patients with Pain during Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022;11(23):6896. doi: 10.3390/jcm11236896.

13. Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia*. 2001;56(10):1024-1026. doi: 10.1046/j.1365-2044.2001.02279-40.x.

14. Zhao Y, Zhang HY, Yuan ZY, Han Y, Chen YR, Liu QL, Zhu T. Analgesic efficacy of postoperative bilateral, ultrasound-guided, posterior transversus abdominis plane block for laparoscopic colorectal cancer surgery: a randomized, prospective, controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):107. doi: 10.1186/s12871-021-01317-6.

15. Favuzza J, Delaney CP. Laparoscopic-guided transversus abdominis plane block for colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(3):389-391. doi: 10.1097/DCR.0b013e318280549b.

16. Park SY, Park JS, Choi GS, Kim HJ, Moon S, Yeo J. Comparison of Analgesic Efficacy of Laparoscope-Assisted and Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block after Laparoscopic

Colorectal Operation: A Randomized, Single-Blind, Non-Inferiority Trial. *J Am Coll Surg*. 2017;225(3):403-410. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.05.017.

17. Kargar R, Minas V, Gorgin-Karaji A, Shadjoo K, Padmehr R, Mohazzab A, Enzevaei A, Samimi-Sadeh S, Kamali K, Khazali S. Transversus abdominis plane block under laparoscopic guide versus port-site local anaesthetic infiltration in laparoscopic excision of endometriosis: a double-blind randomised placebo-controlled trial. *BJOG*. 2019;126(5):647-654. doi: 10.1111/1471-0528.15502.

18. Zaghiyan KN, Mendelson BJ, Eng MR, Ovsepyan G, Mi-rocha JM, Fleshner P. Randomized Clinical Trial Comparing Laparoscopic Versus Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block in Minimally Invasive Colorectal Surgery. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(2):203-210. doi: 10.1097/DCR.0000000000001292.

19. Vindal A, Sarda H, Lal P. Laparoscopically guided transversus abdominis plane block offers better pain relief after laparoscopic cholecystectomy: results of a triple blind randomized controlled trial. *Surg Endosc*. 2021;35(4):1713-1721. doi: 10.1007/s00464-020-07558-9.

20. Sharma D, Meena S, Anand G. Randomized single blind trial to compare the short term post-operative outcome and cost analysis of laparoscopic versus ultrasound guided transversus abdominis plane block in patients undergoing bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2023;37(9):7136-7143. doi: 10.1007/s00464-023-10189-5.

21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2021;134:178-189. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.03.001.

22. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024. Available from www.training.cochrane.org/handbook.

23. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol*. 2014;14:135. doi: 10.1186/1471-2288-14-135.

24. Furukawa TA, Barbui C, Cipriani A, Brambilla P, Watanabe N. Imputing missing standard deviations in meta-analyses can provide accurate results. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(1):7-10. doi: 10.1016/j.jclinepi.2005.06.006.

25. Ravichandran NT, Sistla SC, Kundra P, Ali SM, Dhana-pal B, Galidevara I. Laparoscopic-assisted Transversus Abdominis Plane (TAP) Block Versus Ultrasonography-guided Transversus Abdominis Plane Block in Postlaparoscopic Cholecystectomy Pain Relief: Randomized Controlled Trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2017;27(4):228-232. doi: 10.1097/SLE.0000000000000405.

26. Fattoh NH, Alzeftawy AE, Messbah WE, Shehab MM. Comparison of ultrasound-guided and laparoscopic-assisted transversus abdominis plane block for postoperative analgesia in laparoscopic abdominal surgery. *Tanta Medical Journal*. 2020;48(2):82-90. doi: 10.4103/tmj.tmj_52_19.

27. Venkatraman R, Saravanan R, Dhas M, Pushparani A. Comparison of laparoscopy-guided with ultrasound-guided subcostal transversus abdominis plane block in laparoscopic cholecystectomy — A prospective, randomised study. *Indian J Anaesth*. 2020;64(12):1012-1017. doi: 10.4103/ija.IJA_528_20.

28. Emile SH, Elfeki H, Elbahrawy K, Sakr A, Shalaby M. Ultrasound-guided versus laparoscopic-guided subcostal transversus abdominis plane (TAP) block versus No TAP block in laparoscopic cholecystectomy; a randomized double-blind controlled trial. *Int J Surg*. 2022;101:106639. doi: 10.1016/j.ijss.2022.106639.

29. Nair P, Behera CR, Patra RK, Shekar N, Rao LS, Puja-ri P, Panda B, Mishra A. Efficacy and Cost-Effectiveness of Laparoscopic Transversus Abdominis Plane (TAP) Block in Laparoscopic Cholecystectomy: A Comparison With the Non-TAP Group. *Cureus*. 2022;14(11):e32038. doi: 10.7759/cureus.32038.

30. Soyütkürk İ, Doğanay Z, Kefeli Çelik H. Comparison of the effectiveness of transversus abdominis plane block with laparoscopy or ultrasonography in laparoscopic cholecystectomy operations. *Agri*. 2023;35(4):254-264. doi: 10.14744/agri.2022.01709.

31. Sahap M, Artykov MS, Gulec H, Yalcin A, But A. Ultrasound-guided vs laparoscopic-assisted transversus abdominis plane block for laparoscopic cholecystectomy: A randomized prospective study. *JARSS*. 2023;31(1):55-61. doi: 10.54875/jarss.2023.79106.

32. Çvikkalp E, Narmanlı M, Özgüç H, Ocakoğlu G. Bilateral 4-quadrant laparoscopic-assisted transversus abdominis plane block reduces early postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: A prospective, single-blind, randomized study. *Saudi Med J*. 2023;44(2):145-154. doi: 10.15537/smj.2023.44.2.20220407.

33. Uzunay NT, Mingir T, Erginoz E, Karakas DO, Kose E. Comparison of laparoscopic-guided versus ultrasound-guided TAP block in laparoscopic cholecystectomy. *Cir Cir*. 2024;92(2):174-180. doi: 10.24875/CIRU.23000394.

34. Ishaue S, Masud S, Khan RA, Butt NI. Efficacy of Laparoscopic-Assisted Subcostal Transversus Abdominis Plane (TAP) Block: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *J Bahria Uni Med Dental Coll*. 2024;14(4):246-250. doi: 10.51985/JBUMDC2024375.

35. Rozen WM, Tran TM, Ashton MW, Barrington MJ, Ivanusic JJ, Taylor GI. Refining the course of the thoracolumbar nerves: a new understanding of the innervation of the anterior abdominal wall. *Clin Anat*. 2008;21(4):325-33. doi: 10.1002/ca.20621.

36. Statzer N, Cummings KC 3rd. Transversus Abdominis Plane Blocks. *Adv Anesth*. 2018;36(1):163-180. doi: 10.1016/j.aan.2018.07.007.

37. Hebbard PD, Barrington MJ, Vasey C. Ultrasound-guided continuous oblique subcostal transversus abdominis plane blockade: description of anatomy and clinical technique. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(5):436-41. doi: 10.1097/aap.0b013e3181e66702.

38. Tsai HC, Yoshida T, Chuang TY, Yang SF, Chang CC, Yao HY, Tai YT, Lin JA, Chen KY. Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8284363. doi: 10.1155/2017/8284363.

39. Şahin AS, Ay N, Şahbaz NA, Akay MK, Demiraran Y, Derbent A. Analgesic effects of ultrasound-guided transverse abdominis plane block using different volumes and concentrations of local analgesics after laparoscopic cholecystectomy. *J Int Med Res*. 2017;45(1):211-219. doi: 10.1177/0300060516682883.

40. Mallan D, Sharan S, Saxena S, Singh TK, Faisal. Anesthetic techniques: focus on transversus abdominis plane (TAP) blocks. *Local Reg Anesth*. 2019;12:81-88. doi: 10.2147/LRA.S138537.

41. Gadsden J, Ayad S, Gonzales JJ, Mehta J, Boublik J, Hutchins J. Evolution of transversus abdominis plane infiltration techniques for postsurgical analgesia following abdominal surgeries. *Local Reg Anesth*. 2015;8:113-117. doi: 10.2147/LRA.S96253.

42. Ueshima H, Otake H, Lin JA. Ultrasound-Guided Quadratus Lumborum Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2752876. doi: 10.1155/2017/2752876.

43. Fernandes HDS, Azevedo AS, Ferreira TC, Santos SA, Rocha-Filho JA, Vieira JE. Ultrasound-guided peripheral abdominal wall blocks. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021;76:e2170. doi: 10.6061/clinics/2021/e2170.
44. Chetwood A, Agrawal S, Hrouda D, Doyle P. Laparoscopic assisted transversus abdominis plane block: a novel insertion technique during laparoscopic nephrectomy. *Anaesthesia*. 2011;66(4):317-318. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06664.x.
45. Elamin G, Waters PS, Hamid H, O'Keeffe HM, Waldron RM, Duggan M, Khan W, Barry MK, Khan IZ. Efficacy of a Laparoscopically Delivered Transversus Abdominis Plane Block Technique during Elective Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective, Double-Blind Randomized Trial. *J Am Coll Surg*. 2015;221(2):335-344. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.030.
46. Di Mauro D, Reece-Smith A, Njere I, Hubble S, Manzelli A. The Effect of Postoperative Analgesia on the Day-Case Rate of Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomised Pilot Study of the Laparoscopic-Assisted Right Subcostal Transversus Abdominis Plane Block plus Local Anaesthetic Wound Infiltration versus Local Anaesthetic Wound Infiltration only. *Med Princ Pract*. 2024;33(6):545-554. doi: 10.1159/000540947.
47. Salmonsens CB, Lange KHW, Rothe C, Kleif J, Bertelsen CA. Cutaneous sensory block area of the laparoscopic-assisted transversus abdominis plane block. *Dan Med J*. 2024;71(10):A02240142. doi: 10.61409/A02240142.
48. Keller DS, Delaney CP, Senagore AJ, Feldman LS; SAGES SMART Task Force. Uptake of enhanced recovery practices by SAGES members: a survey. *Surg Endosc*. 2017;31(9):3519-3526. doi: 10.1007/s00464-016-5378-8.
49. Aldalati AY, Hussein AM, Nguyen D, Sabet CJ, Hamma-deh BM, Abo-Elenien WI, Kamal Z, Odat RM. Ultrasound-guided vs. laparoscopic-guided transversus abdominis plane block for postoperative pain following laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ir J Med Sci*. 2025 Jan 6. doi: 10.1007/s11845-024-03861-9. Online ahead of print. PMID: 39760908.
50. El-Boghdadly K, Nair G, Pawa A, Onwochei DN. Impact of parallel processing of regional anesthesia with block rooms on resource utilization and clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med*. 2020;45(9):720-726. doi: 10.1136/rapm-2020-101397.
51. Diyaolu M, Taylor J, Austin J, Gibson M, Ramamurthi RJ, Tsui B, Chao S. Laparoscopic versus ultrasound-guided visualization of transversus abdominis plane blocks. *J Pediatr Surg*. 2021;56(6):1190-1195. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.02.025.
52. Harbell MW, Cohen J, Balfanz G, Methangkool E. Mitigating and preventing perioperative opioid-related harm. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2024;37(6):697-704. doi: 10.1097/ACO.0000000000001426.
53. Ghani SA, Hussain HU, Wahid MA, Majeed N, Burney S, Tanveer A, Asghar MS. Laparoscopic-assisted versus ultrasound-guided transversus abdominis plane block for laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg*. 2024 Dec 21;24(1):400. doi: 10.1186/s12893-024-02706-7. PMID: 39709396.
54. Grape S, Kirkham KR, Akiki L, Albrecht E. Transversus abdominis plane block versus local anesthetic wound infiltration for optimal analgesia after laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *J Clin Anesth*. 2021;75:110450. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110450.
55. Nye HE, Shen EP, Baig F. Postoperative Complications. *Med Clin North Am*. 2024;108(6):1201-1214. doi: 10.1016/j.mcna.2024.04.011.
56. Padilla A, Habib AS. A pharmacological overview of aprepitant for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2023;16(6):491-505. doi: 10.1080/17512433.2023.2209722.
57. Bloc S, Perot BP, Gibert H, Law Koune JD, Burg Y, Leclerc D, Vuitton AS, De La Jonquière C, Luka M, Waldmann T, Vistarini N, Aubert S, Ménager MM, Merzoug M, Naudin C, Squara P. Efficacy of parasternal block to decrease intraoperative opioid use in coronary artery bypass surgery via sternotomy: a randomized controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(8):671-678. doi: 10.1136/rapm-2020-102207.
58. Rahimzadeh P, Faiz SHR, Latifi-Naibin K, Alimian M. A comparison of effect of preemptive versus postoperative use of ultrasound-guided bilateral transversus abdominis plane (TAP) block on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Sci Rep*. 2022;12(1):623. doi: 10.1038/s41598-021-04552-6.

Отримано/Received 05.03.2025

Рецензовано/Revised 16.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 22.03.2025

Information about authors

Serge M. Chooklin, MD, DSc, 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; <https://orcid.org/0000-0002-3503-8450>
 Serhii S. Chuklin, MD, Surgeon, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Sophia Yablonska st., 7, Lviv, 79019, Ukraine; e-mail: serhii.chuklin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8979-721X>
 Roman Barylyak, PhD in Medicine, Anesthesiologist, Intensive Care Unit, Lviv Regional Clinical Hospital, Chernihivska st., 7, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: barylyakroman@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8311-4382>

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.M. Chooklin — primary literature search, translation of literary sources, writing of the article, general editing; S.S. Chuklin — primary literature search, translation of literary sources, writing of the article; R.V. Barylyak — translation of literary sources, writing of the article. All authors read and approved the final version of the text.

S.M. Chooklin¹, S.S. Chuklin¹, R.V. Barylyak²

¹Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine

²Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine

Transverse abdominis plane block under different guidance in laparoscopic cholecystectomy: anatomy and technique, systematic review and double meta-analysis

Abstract. Background. Postoperative pain following laparoscopic cholecystectomy remains a significant clinical issue. Laparoscopic (L-TAPB) and ultrasound-guided transverse abdominis plane block (US-TAPB) are widely used for postoperative analgesia in laparo-

scopic cholecystectomy. However, their comparative effectiveness remains a subject of debate. **Materials and methods.** A systematic search for randomized controlled trials published up to January 2025 that compared TAPB under ultrasound and laparoscopic guidance

was performed in PubMed, Scopus, and Cochrane databases. The outcomes evaluated included the intensity of postoperative pain using the visual analogue scale, duration of surgery, time to the first analgesic requirement, postoperative morphine consumption, frequency of postoperative nausea and vomiting (PONV), time to first flatus, and time to first bowel evacuation. The risk of bias was assessed using the Cochrane Risk of Bias tool (RoB-2), and statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 30.0 software. **Results.** Ten randomized controlled trials were included in the analysis. L-TAPB effectively reduces the intensity of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy, delaying the need for additional analgesia. However, this effect was not observed six hours post-surgery. Other parameters studied, such as PONV frequency and time to bowel function recovery, did not show statistically significant changes. At the same time, no statistically significant differences were observed between

L-TAPB and US-TAPB regarding pain intensity at 1, 6, 12, and 24 hours postoperatively, duration of surgery, time to the first analgesic requirement, postoperative morphine consumption, PONV frequency, time to first flatus, and time to first bowel evacuation. L-TAPB, performed at the beginning of the surgery, more effectively reduces the intensity of postoperative pain. The analysis showed significant heterogeneity of studies, but overall low risk of bias in assessing their quality. **Conclusions.** This meta-analysis confirmed the effectiveness of L-TAPB in alleviating postoperative pain and associated factors after laparoscopic cholecystectomy. However, it did not demonstrate any advantage of US-TAPB over L-TAPB in managing postoperative pain. Further randomized clinical trials are required to validate and support these findings.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy; postoperative pain; transverse abdominis plane block; review; meta-analysis

Для нотаток



*“Аксімед”
завжди
попереду!*

НА БАЗІ КЛІНІКИ “АКСІМЕД” ФУНКЦІОНУЄ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

Симптоматичне лікування гострого болю

1, 2, 3, *

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА³⁻⁵ та ЕФЕКТИВНА^{1, 6-10}
знеболювальна дія



Інформація про рецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЕКТ. Склад: 1 ампула містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Ампули для ін'єкцій/інфузій. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея, зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкриті плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкриті плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Дозова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалого терміну лікування, триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з іншими засобами знеболювання лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонс XII, 587, Барселона, 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Поліглас сінд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піне, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЕКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула з 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій/інфузій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли короточасне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкриті плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкриті плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Дозова доза не повинна перевищувати 75 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЕКТ** призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігаються найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. **Виробник.** Альфасіма С.П.А., вул. Енріко Фермі, 1 - 65020 Аланно (Пескара), Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: декскетопрофену трометамолу 1 ододозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 пакетика, вкриті плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 пакетик, вкриті плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Дозова доза не повинна перевищувати 75 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКСАЛГІН® САШЕ** призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігаються найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонс XII, 587, Барселона, 08918 Іспанія.

¹Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. ²Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. ³Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. ⁴Sanchez-Carpes J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. ⁵Barbano MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. ⁶Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. ⁷Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortsch Med Orig 2000, 118:147-151. ⁸Uemura P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513. ⁹Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. ¹⁰Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-50.

*Показання: симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного (Дексалгін® ін'єкт) / від помірного до сильного (Дексалгін® саше) / від помірного до сильного (Дексалгін® ін'єкт) болю. Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функцій нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії, лікування триває, поки є симптоми. Дексалгін® ін'єкт призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. Дексалгін® ін'єкт призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.