

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 21, № 5, 2025

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



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 21, № 5, 2025


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

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

20
років



*“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

**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, № 5, 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, № 5, 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 № 9
від 31.07.2025*

*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 60×84/8. Ум.-друк. арк. 15,69
Тираж 12 000 прим. Зам. 2025-mns-148

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, № 5, 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. 9 dated 31.07.2025

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: 60×84/8. Printer's sheet 15,69
Circulation 12 000. Order 2025-mns-148

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

*Чернявський І.Ю., Старенький В.П., М'ясоєдов В.В.,
Петриченко О.О., Кравчук О.І.*

Аналіз радіологічних сценаріїв
надзвичайних ситуацій воєнного характеру
та їх вплив на систему радіаційної безпеки 7

Попельнуха А., Дмитрієв Д.В.

Інструмент швидкої оцінки болю з підтримкою
штучного інтелекту: переосмислення
лікування болю. Пілотне дослідження 14

*Лісний І.І., Семенишина К.Г., Власюк Г.Р., Балабан Т.П.,
Закальська Х.А., Бурлака А.А., Рожкова В.О.*

Частота інфікування та бактеріальна флора
епідурального катетера при подовженій
епідуральній аналгезії у хворих
після онкохірургічних втручань 18

*Хорошун Е.М., Хоменко І.П., Макаров В.В.,
Негодуйко В.В., Шипілов С.А., Ясінський О.В.*

Застосування мініінвазивних технологій
у лікуванні бойової травми стравоходу 30

*Клигуненко О.М., Дзяк Л.А., Кравець О.В., Зозуля О.О.,
Єхалов В.В., Кріштафор Д.А., Станін Д.М.*

Прогестерон як маркер результату тяжкої
черепно-мозкової травми 38

*Візнюк І.М., Долинний С.С., Бакка Ю.В.,
Токар Л.П., Каримулін Р.Ф., Карпенко М.О.*

Нейропсихологічні механізми
психосоматичних порушень
в умовах ситуації невизначеності 45

Беседінський М.С., Тутченко М.І.

Динаміка поліморфноядерних нейтрофільних
лейкоцитів як критерій ефективності лікування
спонтанного бактеріального перитоніту 54

Бур'янов О.А., Цапенко Г.С., Омельченко Т.М.

Результати хірургічного лікування переломів
дистального епіметафіза великогомілкової кістки:
ретроспективний аналіз 61

*Франчук В.В., Сельський П.Р., Калинюк Н.М., Слива А.Ф.,
Крулик Н.В., Мирошник В.А.*

Медичні помилки в Україні: ретроспективний
аналіз судових рішень за 2007–2024 роки 69

Contents

Editor's Page

Appeal of editor-in-chief 6

Original Researches

*I.Yu. Cherniavskiy, V.P. Starenkiy, V.V. Miasoiedov,
O.O. Petrychenko, O.I. Kravchuk*

Analysis of radiological scenarios
of military-related emergencies and their impact
on the radiation safety system 7

A. Popelnukha, D.V. Dmytriiev

Rapid Pain Assessment Tool with AI support:
redefining pain management.
Pilot study 14

*I.I. Lisnyy, K.G. Semenyshyna, H.R. Vlasiuk, T.P. Balaban,
Kh.A. Zakalska, A.A. Burlaka, V.O. Rozhkova*

Infection rate and bacterial flora
of the epidural catheter during prolonged
epidural analgesia in patients
after oncological surgery 18

*E.M. Khoroshun, I.P. Khomenko, V.V. Makarov,
V.V. Nehoduiko, S.A. Shypilov, O.V. Yasinskyi*

Application of minimally invasive technologies
in the treatment of combat trauma of the esophagus 30

*O.M. Klygunenko, L.A. Dzyak, O.V. Kravets, O.O. Zozulya,
V.V. Yekhalov, D.A. Krishtafor, D.M. Stanin*

Progesterone as a marker of outcome
of severe traumatic brain injury 38

*I.M. Vizniuk, S.S. Dolynnyi, Yu.V. Bakka,
L.P. Tokar, R.F. Karimulin, M.O. Karpenko*

Neuropsychological mechanisms
of psychosomatic disorders
in situations of uncertainty 45

M.S. Besedinskiy, M.I. Tutchenko

Dynamics of polymorphonuclear neutrophil
leukocytes as a criterion of the effectiveness
of treatment of spontaneous bacterial peritonitis 54

O.A. Burianov, H.S. Tsapenko, T.M. Omelchenko

Results of surgical treatment
for distal epimetaphyseal fractures of the tibia:
a retrospective analysis 61

*V.V. Franchuk, P.R. Selskyy, N.M. Kalyniuk,
A.F. Slyva, N.V. Krulyk, V.A. Myroshnyk*

Medical errors in Ukraine: a retrospective review
of court decisions from 2007 to 2024 69

<i>Євсєєва В.В., Черній В.І., Харченко К.В.</i>	<i>V.V. Yevsieieva, V.I. Chernii, K.V. Kharchenko</i>
Вплив типу періопераційного інфузійного менеджменту як компонента ERAS на частоту періопераційних ускладнень у пацієнток високого ризику під час мультирезекційних хірургічних втручань при метастатичному раку яєчників 75	The impact of perioperative infusion management choice as a component of ERAS on the incidence of perioperative complications in high-risk patients undergoing multiresection surgical interventions for metastatic ovarian cancer 75
<i>Строкань А.М., Лоскутов О.А., Дмитрієв Д.В., Марцінів В.В., Клименко О.В., Хоменко А.М., Антофійчук А.М., Седлецький Р.Є., Німкович Р.О.</i>	<i>A.M. Strokan, O.A. Loskutov, D.V. Dmytriiev, V.V. Martsiniv, O.V. Klymenko, A.M. Khomenko, A.M. Antofiichuk, R.Ye. Sedletskyi, R.O. Nimkovych</i>
Медико-соціологічне дослідження проблем хронічного болю, пов'язаного з бойовою травмою 82	Medical and sociological study of chronic pain problems associated with combat trauma 82
<i>Білявська А.В., Ященко Н.О., Тодуров Б.М., Лоскутов О.А., Кузьмич І.М., Мельник А.Ю., Мельник М.Г.</i>	<i>A.V. Biliavska, N.O. Yashchenko, B.M. Todurov, O.A. Loskutov, I.M. Kuzmych, A.Yu. Melnyk, M.H. Melnyk,</i>
Визначальні фактори довгострокових результатів ортотопічної трансплантації серця: досвід найбільшої української когорти 95	Determinants of long-term outcomes in orthotopic heart transplantation: experience from the largest Ukrainian cohort 95
<i>Haider Saadoon Qasim Alhilfi, Redha Alwan Hasan Alhashimi, Mohammed Talip Thejeel</i>	<i>Haider Saadoon Qasim Alhilfi, Redha Alwan Hasan Alhashimi, Mohammed Talip Thejeel</i>
Чи пов'язана фібриляція передсердь із розміром лівого передсердя? 105	Is the atrial fibrillation related to left atrial sizes? 105

Лікарю, що практикує

<i>Хорошун Е.М., Міщенко В.А., Бодня К.І., Негодуйко В.В., Пушкар М.Б., Нерушева О.В., Кондратюк В.В.</i>	<i>E.M. Khoroshun, V.A. Mishchenko, K.I. Bodnia, V.V. Nehoduiko, M.B. Pushkar, O.V. Nerusheva, V.V. Kondratyuk</i>
Клінічний випадок екстрабукальної скарлатини, що був спричинений <i>Streptococcus pyogenes</i> у військовослужбовця 109	A clinical case of extrabuccal scarlet fever caused by <i>Streptococcus pyogenes</i> in a serviceman 109

Науковий огляд

<i>Чуклін С.М., Чуклін С.С.</i>	<i>S.M. Chooklin, S.S. Chuklin</i>
Кальцій-спрямована терапія при гострому панкреатиті 115	Calcium-directed therapy in acute pancreatitis 115
<i>Хлебніков В.В., Лизогуб М.В., Федотова І.Ф., Лизогуб К.І., Одінець І.Ю.</i>	<i>V.V. Khlebnikov, M.V. Lyzohub, I.F. Fedotova, K.I. Lyzohub, I.Yu. Odynets</i>
Перспективи лікування післятравматичних невропатій 130	Perspectives of treatment of post-traumatic neuropathies 130

Practicing Physician

<i>E.M. Khoroshun, V.A. Mishchenko, K.I. Bodnia, V.V. Nehoduiko, M.B. Pushkar, O.V. Nerusheva, V.V. Kondratyuk</i>	<i>E.M. Khoroshun, V.A. Mishchenko, K.I. Bodnia, V.V. Nehoduiko, M.B. Pushkar, O.V. Nerusheva, V.V. Kondratyuk</i>
A clinical case of extrabuccal scarlet fever caused by <i>Streptococcus pyogenes</i> in a serviceman 109	A clinical case of extrabuccal scarlet fever caused by <i>Streptococcus pyogenes</i> in a serviceman 109

Scientific Review

<i>S.M. Chooklin, S.S. Chuklin</i>	<i>S.M. Chooklin, S.S. Chuklin</i>
Calcium-directed therapy in acute pancreatitis 115	Calcium-directed therapy in acute pancreatitis 115
<i>V.V. Khlebnikov, M.V. Lyzohub, I.F. Fedotova, K.I. Lyzohub, I.Yu. Odynets</i>	<i>V.V. Khlebnikov, M.V. Lyzohub, I.F. Fedotova, K.I. Lyzohub, I.Yu. Odynets</i>
Perspectives of treatment of post-traumatic neuropathies 130	Perspectives of treatment of post-traumatic neuropathies 130

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1908>

Шановні колеги!

Ви тримаєте в руках або читаете на сайті п'ятий номер журналу «Медицина невідкладних станів».

Як завжди, він присвячений різним клінічним аспектам невідкладних ситуацій. У цьому номері привертає увагу цікава робота А.М. Строкань та співавт. «Медико-соціологічне дослідження проблем хронічного болю, пов'язаного з бойовою травмою». Це дослідження, за словами авторів, є частиною великої роботи і започатковує низку подальших публікацій на цю тему. Схожа стаття В.В. Хлебнікова зі співавторами, присвячена лікуванню пост-травматичної нейропатії. Необхідно відзначити, що більшість запропонованих у цьому номері статей так чи інакше присвячені бойовій травмі і заслуговують на вашу увагу.

Номер вийшов цікавим та пізнавальним.

Річард Бах, із книги «Кишеньковий довідник Месії»:

*Не думай, що той,
хто звалиться на тебе
з іншого виміру,
хоч у чомусь
мудріший за тебе
або що він щось зробить краще,
ніж міг би ти сам.
Безтілесна людина або смертна,
у людях важливе одне: що вони знають...*

Ваш головний редактор проф. В.В. Ніконов ■

УДК 614.876:614.39-06

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1909>Чернявський І.Ю.¹, Старенький В.П.², М'ясоєдов В.В.¹, Петриченко О.О.³, Кравчук О.І.⁴¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²ДУ «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків, Україна³Національна академія медичних наук України, м. Київ, Україна⁴Військова академія, м. Одеса, Україна

Аналіз радіологічних сценаріїв надзвичайних ситуацій воєнного характеру та їх вплив на систему радіаційної безпеки

Резюме. Актуальність. Першочерговим завданням у комплексі заходів із визначення відповідності чинної системи радіаційної безпеки сучасним засадам радіології є систематизація радіаційних ситуацій, які, безумовно, пов'язані з медико-біологічними особливостями ураження постраждалих під час ядерно-радіаційних інцидентів. **Мета:** оцінити внесок кожного радіологічного сценарію в загальну ефективність функціонування системи радіаційної безпеки на основі аналізу та узагальнення даних, що стосуються радіологічних сценаріїв, характерних для надзвичайних ситуацій воєнного характеру. **Матеріали та методи.** У дослідженні використовувалися методи експертних оцінок. Обґрунтування вагових коефіцієнтів та критеріїв у рамках оцінки ефективності функціонування системи радіаційної безпеки здійснювалось шляхом систематизації знань про радіологічні сценарії за схемою: ймовірність загрози, масштаби та характер ураження, особливості медико-біологічного впливу, діагностика та сортування поранених, вимоги до технічного оснащення, кваліфікація персоналу та ризик його ураження. **Результати.** Більшість сценаріїв, пов'язаних із потраплянням радіоактивних речовин до організму (застосування збіденого урану — 15,7 %, застосування радіологічної зброї — 19,4 %, терористичні атаки з використанням радіоактивних речовин, «брудна бомба» — 17,4 %), за медико-біологічними особливостями переважно стосується стохастичних ефектів, спричинених внутрішнім радіоактивним зараженням організму. Ядерний вибух (23,4 %) є найскладнішим сценарієм для розпізнавання та сортування постраждалих, оскільки включає різноманітні види травм, поєднання факторів ураження та потреби в оперативному сортуванні. Аварії на АЕС (24 %) характеризуються прихованими та тривалими наслідками радіаційного впливу (газо-аерозольні суміші), що потребує спеціалізованого обладнання для санітарної обробки шкіри та контролю ступеня зараження протягом тривалого часу. **Висновки.** Радіологічний сценарій в умовах надзвичайних ситуацій воєнного характеру — це комплексна модель або послідовність подій, що включає радіаційний вплив, який може виникнути внаслідок різних військових дій, таких як застосування ядерної зброї, атаки з використанням радіологічної зброї чи аварії на ядерних об'єктах в умовах конфлікту.

Ключові слова: радіологічні сценарії; надзвичайні ситуації воєнного характеру; радіаційна безпека

Вступ

Першочерговим завданням у комплексі заходів із визначення відповідності чинної системи радіаційної безпеки (РБ) сучасним засадам радіології є систематизація радіаційних ситуацій, які, безумовно, пов'язані з медико-біологічними особливостями ураження постраждалих під час ядерно-радіаційних інцидентів [1,

3, 7, 10–23]. У цих умовах РБ доцільно аналізувати як з позиції пропускну здатності елементів медичного закладу, що пов'язано з масштабами радіологічних загроз, так і з позиції оптимізації сил та засобів щодо готовності дій персоналу закладу до радіологічного контакту з постраждалими, характерного для даного радіологічного сценарію [2].

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

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

Для кореспонденції: Чернявський Ігор Юрійович, кандидат технічних наук, доцент, кафедра радіології та радіаційної медицини, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: chern.igor.71@gmail.com; тел.: +380 (97) 971-77-93

For correspondence: Ihor Yu. Cherniavskyi, PhD in Technical Sciences, Associate Professor, Department of Radiology and Radiation Medicine, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: chern.igor.71@gmail.com; phone: +380 (97) 971-77-93

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

У більшості проаналізованих джерел [3–21] радіологічні сценарії описані як джерела загроз та ризиків для здоров'я, але не як особливості впливу на організм людини. Так, у роботах [3, 4] запропоновано класифікацію надзвичайних ситуацій, серед яких розглядаються сценарії ядерного тероризму, радіаційних аварій, інцидентів і застосування ядерної зброї (ЯЗ). Трактуються основних термінів і визначень подається загально й, на жаль, не відображає медико-біологічних особливостей ураження людини, особливостей його діагностики та сортування поранених, вимог до обладнання та кваліфікації медичного персоналу — усього того, що впливає на радіаційну безпеку.

Автори [5] здійснили спробу класифікації основних радіологічних наслідків радіаційного опромінення підрозділів Збройних сил України (ЗСУ) в різних сценаріях контакту з радіаційним фактором, але, на жаль, не дослідили особливості внеску кожного радіологічного сценарію в ефективність функціонування системи РБ загалом. Аналіз ситуації в системі медичного захисту військових ЗСУ в умовах радіаційно-ядерних загроз і тероризму здійснено у публікації [6]. Вказується, що за останні роки спостерігається зниження чисельності фахівців у Службі превентивної медицини Міністерства оборони України, які займаються військовою токсикологією, радіологією та медичним захистом. Водночас досліджень, пов'язаних із впливом відсутності необхідної кваліфікації на ефективність системи РБ, не проводилося.

Таким чином, питання комплексної оцінки ефективності системи РБ з урахуванням особливостей радіологічних сценаріїв у літературі досліджені недостатньо повно, тому вони потребують детального вивчення та моделювання.

Мета дослідження: на основі аналізу та узагальнення даних, присвячених радіологічним сценаріям, характерним для надзвичайних ситуацій воєнного характеру, оцінити внесок кожного сценарію у загальну ефективність функціонування системи РБ.

Матеріали та методи

Для оцінки ефективності системи РБ в медичному закладі, який приймає уражених в умовах надзвичайних ситуацій воєнного характеру, доцільно запропонувати математичну модель, яка враховує експертні ваги різних факторів.

Математична модель. Модель ефективності системи РБ (Е) доцільно представити у вигляді виваженої суми компонентів, що відображають ключові фактори впливу на систему:

$$E = \sum_{i=1}^n w_i \cdot C_i, \quad (1)$$

де E — інтегральний показник ефективності системи РБ; C_i — нормалізоване значення i -го критерію (в діапазоні від 0 до 1); w_i — ваговий коефіцієнт, що відображає значимість i -го критерію ($\sum w_i = 1$); n — кількість критеріїв (у даному випадку $n = 5$).

Основні критерії: імовірність виникнення сценарію (C_1) нормалізується залежно від імовірності виникнення сценарію, що розглядається (що вища імовірність, то

вище значення критерію); масштаб очікуваних потоків (C_2) залежить від кількості очікуваних постраждалих (масштабне значення визначається як відношення передбачуваної кількості пацієнтів до максимальної пропускної спроможності медичного закладу); складність медико-біологічного розпізнавання та сортування уражених (C_3) залежить від складності діагностики та сортування постраждалих (нормалізація проводиться з урахуванням експертної оцінки); технологічність необхідного обладнання та кваліфікація медперсоналу (C_4) оцінюється як сукупність складності устаткування й рівня кваліфікації медичного персоналу, необхідного для даного сценарію; ризик загрози для медичних працівників (C_5) визначається ймовірністю та тяжкістю впливу радіації на медперсонал у процесі надання допомоги. Параметри C_1 – C_5 для кожного сценарію встановлюються експертно.

Вагові коефіцієнти. Вагові коефіцієнти (w_i) визначаються експертним шляхом на підставі значущості кожного критерію для загальної ефективності системи РБ. Враховуючи важливість кожного з етапів радіологічного сценарію у поданій моделі, пропонуємо такі вагові коефіцієнти: $w_1 = 0,2$ — ймовірність виникнення сценарію; $w_2 = 0,25$ — масштаб очікуваних потоків; $w_3 = 0,2$ — труднощі діагностики та сортування; $w_4 = 0,2$ — технологічність обладнання та кваліфікація персоналу; $w_5 = 0,15$ — ризик для медичних працівників. Для обґрунтування експертних оцінок запропонованих критеріїв у моделі проведемо систематизацію особливостей радіологічних сценаріїв під час надзвичайних ситуацій воєнного характеру.

Ураження під час застосування радіологічної зброї (РЗ). РЗ передбачає використання радіоактивних речовин (РР), які, як правило, виділяються з відпрацьованого ядерного палива ядерних реакторів або синтезуються іншим шляхом [7–10]. При застосуванні РЗ можливе масове ураження населення, особливо в умовах щільної міської забудови або в місцях з високою прохідністю. Однак потік постраждалих, ймовірно, буде обмежений площею фактичного поширення радіоактивних матеріалів. Усі постраждалі повинні пройти обов'язкову перевірку на предмет зовнішнього та внутрішнього забруднення. Основною діагностичною проблемою при цьому є нерівномірність або локалізований характер радіаційного забруднення, що ускладнює виявлення уражених ділянок тіла. Тип і ступінь опромінення постраждалих можуть суттєво відрізнятися, що потребує індивідуалізованої дозиметричної оцінки. Особливу складність становить внутрішнє опромінення, коли радіонукліди потрапляють в організм через дихальні шляхи, шкіру або з їжею, що значно ускладнює діагностику та потребує залучення спеціалізованого обладнання. Для ефективного реагування в таких умовах необхідно своєчасно забезпечити наявність антирадіаційних препаратів (наприклад, йодид калію), засобів первинної дезактивації, засобів індивідуального захисту для медичного персоналу, обладнання для проведення експрес-дозиметрії. На відміну від застосування ЯЗ, де зони ураження більш локалізовані, РЗ створює широке забруднення, яке складно локалізувати та нейтралізувати. Це зумовлює

необхідність тривалої та точної дезактивації як самих постраждалих, так і навколишнього середовища.

Згідно з даними [2], для оперативного реагування потрібні: портативні та стаціонарні дозиметри для масового скринінгу; мобільні душові установки та дезактиваційні станції для очищення постраждалих; монітори для радіаційного контролю середовища, включно з повітрям, водою, ґрунтом та інфраструктурними об'єктами. Ключова вимога при реагуванні — оперативне сортування та дезактивація. Складність реалізації таких заходів пов'язана з нестабільністю обстановки, дефіцитом часу та обмеженою готовністю персоналу до роботи з радіаційними загрозами.

Ураження під час терористичних актів з радіоактивними речовинами. Аналіз [11–13] показав, що при розгляді інгаляційного ураження внаслідок застосування так званої брудної бомби зазвичай посилюються на твердження МАГАТЕ, згідно з яким, окрім шкоди, завданої вибухом, необхідним для розсіювання радіоактивної речовини, «брудні бомби» не створюють значного радіологічного впливу, а шкода для здоров'я людини обмежується стресом, страхом, панікою та іншими психогенними ефектами. Однак це твердження не зовсім відповідає дійсності. Небезпека для здоров'я внаслідок атаки із застосуванням «брудної бомби» значною мірою залежить від місця її підризу та конструкції вибухового пристрою. Так, моделювання вибуху «брудної бомби» в метрополітені демонструє, що навіть за несприятливих умов поглинена доза радіації може сягати 848 мЗв, що хоч і нижче за поріг виникнення гострої променевої хвороби, однак усе одно становить серйозну загрозу. Залежно від типу радіонуклідів симптоми опромінення можуть бути відстроченими та варіюватися, що ускладнює оперативну діагностику та визначення рівня ураження, особливо в разі наявності прихованих джерел випромінювання [12]. Евакуація та дезактивація великої кількості людей може перевантажити систему охорони здоров'я, особливо за умов обмеженої інфраструктури для радіологічного моніторингу. Для ідентифікації радіонуклідного складу речовин, що потрапили в організм, необхідне використання спектрометрів іонізуючого випромінювання. Медичний персонал повинен бути підготовленим до швидкого виявлення радіаційного ураження та забруднення пацієнтів, а також проведення заходів із дезактивації. Також важливо вміти розпізнавати радіологічні симптоми та за потреби оперативно ізолювати постраждалих, аби запобігти подальшому поширенню радіоактивного забруднення. Необхідно враховувати, що радіоактивні речовини можуть поширюватися повітряними потоками, що ще більше ускладнює ситуацію та потребує використання фільтровентиляційного обладнання й дотримання спеціальних режимів радіаційного захисту. У випадку заворушень або паніки виникають труднощі з організацією ефективного захисту, забезпеченням заходів РБ і проведенням дезактиваційних робіт в умовах обмежених ресурсів.

Ураження від застосування збідненого урану (ЗУ). У роботах [14–17] зазначається, що через низьку радіоактивність ЗУ становить суттєву радіологічну небезпеку для окремих осіб лише за умови тривалого контакту,

наприклад, коли уламки пенетратора із ЗУ залишаються в тілі людини. Хоча дози опромінення для більшості цивільного населення залишаються дуже низькими, загальна доза для великих груп населення потенційно може призвести до десятків випадків смерті від онкологічних захворювань [17]. Внутрішнє опромінення можливе внаслідок вдихання дрібнодисперсних аерозолів, потрапляння радіоактивного пилу в їжу або тривалого перебування уламків у тілі людини [16]. Попри відсутність підтверджених даних щодо детермінованих радіаційних ефектів впливу ЗУ на організм, необхідно враховувати стохастичні наслідки — мутагенні, канцерогенні та токсичні ефекти, а також можливий синергічний ефект їх взаємного підсилення. На відміну від радіоактивних забруднень, ураження від ЗУ відбувається здебільшого через поєднання хімічного та слабого радіологічного впливу. Симптоми можуть проявитися з часом, що потребує тривалого медичного моніторингу. У такій ситуації зазвичай немає необхідності в застосуванні термінових антирадіаційних препаратів, однак важливими є засоби для лікування хронічних ефектів та інтоксикації важкими металами. Цей сценарій рідко призводить до масових надходжень постраждалих у перші години чи дні після події, проте вимагає систематичного спостереження за населенням і проведення епідеміологічного контролю. Довготривалі наслідки потребують залучення фахівців із досвідом у діагностиці хронічних захворювань, пов'язаних із накопиченням важких металів в організмі.

Ураження під час впливу на підприємства ядерної енергетики. Аварія на атомній електростанції (АЕС) може бути пов'язана з вогневим впливом на різні елементи станції, особливо якщо вона супроводжується зовнішніми атаками або пошкодженням інфраструктури, що може спричинити пожежі [18, 19]. За даними досліджень [19–22], у разі руйнування АЕС радіаційні уражаючі чинники для населення можуть включати: внутрішнє опромінення щитоподібної залози, легень та інших критичних органів унаслідок інгаляції радіонуклідів, які потрапляють в організм під час проходження радіоактивної хмари, а також через їхнє надходження з продуктами харчування або водою; зовнішнє β - та γ -опромінення в зоні поширення парогазової радіоактивної хмари під час її руху; зовнішнє опромінення від радіоактивно забрудненої місцевості, техніки та об'єктів. Доза зовнішнього опромінення від радіонуклідів, що осіли на землю, становитиме загрозу переважно в межах санітарно-захисної зони — на відстані 3–5 км.

Ураження шкіри β -випромінюванням, які охоплювали значну частину тіла ліквідаторів аварії на ЧАЕС, були однією з основних причин смерті (28 осіб) у різні терміни після опромінення [20]. Контроль доз у персоналу, який брав участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, засвідчив, що у 73 % випадків спостерігалось переопромінення шкіри пальців рук, а у 27 % — шкіри обличчя. Було відзначено, що радіаційне навантаження, створене β -випромінюванням, перевищувало навантаження від γ -випромінювання під час перебування ліквідаторів та цивільного населення на відкритій місцевості.

Крім того, разом із променевими ураженнями шкіри можуть виникати ураження слизових оболонок, такі як мукозити та променеві епітеліїти. Радіаційний вплив під час аварії на АЕС, як правило, має накопичувальний та відстрочений характер. Це створює потік постраждалих, у яких симптоми з'являються не одразу, однак вони можуть бути під загрозою радіаційного отруєння або внутрішнього опромінення. Можливі приховані або відстрочені симптоми радіаційного ураження, які складно виявити у перші години після події. Основна складність медичного сортування полягає у своєчасному виявленні радіаційного ураження у великої кількості людей, які могли отримати різні дози опромінення. Необхідність створення карантинних зон і забезпечення ізоляції пацієнтів створює додаткові труднощі в організації роботи медичного персоналу та захисту самого персоналу від можливого опромінення. Аварії на АЕС потребують наявності спеціалізованої бази для дезактивації, засобів для тривалого моніторингу внутрішнього опромінення, а також обладнання для біологічної дозиметрії, що дозволяє точно оцінити отримані дози. Цей сценарій вимагає високої кваліфікації у сфері радіаційної медицини, зокрема у виявленні внутрішніх уражень та організації довгострокового моніторингу [22]. Медичний персонал повинен бути навчений оцінювати накопичувальні дози опромінення та розрізняти гострі й хронічні прояви променевого впливу. Додаткові труднощі створює потреба у постійному контролі рівня радіації на території медичних закладів і в управлінні великою кількістю постраждалих, багато з яких можуть бути радіоактивно забрудненими.

Ураження в результаті застосування ядерної зброї. В умовах застосування ЯЗ медичні втрати стають результатом багатофакторних уражень, що мають різноманітну структуру [23–27], зокрема через поєднання радіаційних, механічних та термічних впливів. При застосуванні малих та надмалих ядерних боєприпасів домінують радіаційні ураження, зокрема γ - та нейтронне випромінювання, що призводить до високої частки «чистих» радіаційних уражень порівняно з комбінованими. Залежно від умов вибуху (повітряний чи наземний) характер уражень також варіюється: в першому випадку — значні опіки, в другому — травматичні пошкодження [26]. Безпосередньо в зоні вибуху основну частину санітарних втрат становитимуть ураження хірургічного характеру. Особливості комбінованого радіаційного ураження полягають у взаємозалежності та взаємозумовленості різних видів

пошкоджень, що призводить до більш серйозних патологій і ускладнює лікування. Коли йдеться про ізольовані ураження радіацією, межа доз, при яких ще можлива ефективна медична допомога, становить 6 Гр, але для комбінованих уражень ця межа знижується: при непромених травмах або опіках легкого ступеня до 5 Гр, середньої тяжкості — до 4 Гр, а при тяжких ураженнях — до 2 Гр. У медичному сценарії після застосування ЯЗ лікарі можуть стикатися з необхідністю одночасного лікування постраждалих від опіків, травм та радіаційних уражень, що спричиняє перевантаження медичних ресурсів і вимагає швидкого сортування для порятунку максимальної кількості життів. Однією з основних проблем є визначення пріоритетів лікування в умовах масових уражень, оскільки високий рівень радіації може приховати інші пошкодження. Поєднані радіаційні ураження виникають при одночасному впливі на організм іонізуючого випромінювання різної природи або через різні шляхи, такі як зовнішнє опромінення та інкорпорація радіонуклідів, зовнішнє опромінення разом із радіоактивним забрудненням шкірних покривів тощо [27]. Для ефективного реагування на такі ситуації необхідне чітке сортування постраждалих за рівнем радіаційного ураження, зокрема виділення пацієнтів з гострим променевим синдромом, які потребують негайного лікування. Це також передбачає застосування багаторівневого захисту, включаючи захисні костюми і засоби для деконтамінації, а також постійну підтримку спеціалістів з ядерної медицини та дозиметрії [22].

Результати

Систематизація знань щодо радіологічних сценаріїв за запропонованою вище схемою дозволила обґрунтувати експертні оцінки щодо основних критеріїв радіологічних сценаріїв та ефективності функціонування системи РБ (табл. 1).

Використовуючи вираз (1), ми отримали відносні значення ефективності функціонування системи РБ для різних радіологічних сценаріїв. Відсотки показують частку кожного сценарію в загальному сумарному значенні всіх Е (ефективність). Вони розраховуються як:

$$\text{Відсоткова частка сценарію} = \frac{E_{\text{сценарію}}}{E_{\text{усіх сценаріїв}}} \times 100 \%. \quad (2)$$

Проведений аналіз отриманих результатів показує, що більшість сценаріїв, пов'язаних з потраплянням РР усередину організму (застосування ЗУ — 15,7 %, за-

Таблиця 1. Експертні оцінки щодо основних критеріїв радіологічних сценаріїв та ефективності функціонування системи радіаційної безпеки

Сценарій	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	E
Застосування ЯЗ	0,2	0,9–1	0,8	0,9	0,9	0,76
Застосування РЗ	0,6	0,5–0,7	0,6	0,7	0,8	0,63
Застосування ЗУ	0,8	0,3–0,4	0,4	0,5	0,6	0,51
Аварії на АЕС	0,5	0,8–0,9	0,9	0,9	0,80	0,78
Терористичні акти з використанням РР	0,9	0,3–0,6	0,5	0,6	0,7	0,57

стосування РЗ — 19,4 % або терористичні атаки з РР, «брудна бомба» — 17,4 %), за медико-біологічними особливостями належить до стохастичних ефектів у результаті внутрішнього радіоактивного зараження організму. Знання шляху потрапляння в організм дуже важливе у практичному відношенні, вимагає використання спеціалізованих спектрометричних приладів для ідентифікації радіонуклідного складу РР, зменшує ризик ураження медперсоналу та взагалі полегшує організацію РБ у медичному закладі.

Ядерний вибух (23,4 %) — це найважчий сценарій для розпізнавання та сортування постраждалих, оскільки він включає різноманітні види травм, поєднання факторів ураження та необхідність оперативного сортування. Аварії на АЕС (24 %) складні через приховані та тривалі наслідки радіації (газо-аерозольні суміші), що потребує застосування спеціалізованого обладнання для санітарної обробки шкіри та контролю ступеня зараження протягом тривалого часу.

Обговорення

Для обґрунтування внеску кожного радіологічного сценарію у загальну оцінку ефективності функціонування системи РБ була проведена систематизація знань за схемою: оцінка ймовірності виникнення загрози; аналіз масштабів та характеру ураження; вивчення особливостей біологічного впливу; особливості діагностики та сортування постраждалих; визначення вимог до технічного оснащення та кваліфікації персоналу; оцінка ризику ураження персоналу. Виявити такі складні взаємозв'язки у системі РБ можливо тільки завдяки застосуванню методів експертних оцінок. На нашу думку, запропонована комплексна модель (вираз 1) вдало враховує як масштаб очікуваних потоків ($w_2 = 0,25$), так і труднощі діагностики та сортування ($w_3 = 0,2$), які напряду залежать від характеру та ступеня комбінованого ураження, його локалізації та поширення. Крім того, особливістю моделі є врахування труднощів у медичному реагуванні, що виражено у технологічності обладнання та кваліфікації персоналу ($w_4 = 0,2$), та ризику ураження самих медичних працівників ($w_5 = 0,15$). Саме за рахунок двох останніх вагових коефіцієнтів є можливість підвищити рівень РБ. При оцінці сценаріїв за складністю медико-біологічного розпізнавання та сортування постраждалих, а також за вимогами до медичного постачання та обладнання пріоритети відрізняються залежно від масштабу та характеру радіологічних впливів. Найбільш складні сценарії вимагають більше ресурсів, спеціалізованого обладнання та підготовленого персоналу для ретельної організації системи РБ.

Проведений аналіз можливих радіологічних сценаріїв показує, що найбільший масштаб ураження та найбільшу складність у медичному реагуванні та забезпеченні радіаційної безпеки матимуть сценарії із застосуванням ЯЗ та аварії на АЕС. Місцеве променеве ураження в результаті зовнішнього забруднення шкірних покривів радіонуклідами та ураження в результаті внутрішнього радіоактивного зараження можуть стати основними випадками під час сортування поранених. Ці сценарії потребують великих ресурсів для сортування, спеці-

лізованого обладнання для радіаційної діагностики та ізоляції зон ураження. Найбільш різноманітними ураженнями незахищеного населення є наземний ядерний вибух, де можливо очікувати весь спектр комбінованих та поєднаних уражень на різних відстанях від епіцентру. Значні труднощі в організації РБ можуть спостерігатися під час ураження гамма-нейтронним випромінюванням за рахунок активності в організмі людини. Необхідно відмітити, що саме під час такого сценарію поєднуються вимоги критичного часу надання допомоги та дотримання радіаційної безпеки медперсоналу.

Крім того, найвищі вимоги до матеріальної бази та високої кваліфікації медперсоналу спостерігаються також під час ядерного вибуху та аварії на АЕС. Обидва сценарії вимагають високотехнологічного та комплексного обладнання для діагностики, дезактивації, сортування та довгострокового радіометричного та спектрометричного моніторингу. Тому найвищі вимоги до системи РБ теж будуть висуватися до даних сценаріїв. Сценарії з РЗ та ЗУ менш складні в управлінні в короткостроковій перспективі, але потребують довгострокового моніторингу та специфічного знання радіаційної медицини та токсикології.

Висновки

У роботі запропоновано експертну модель оцінки внеску різних радіологічних сценаріїв надзвичайних ситуацій воєнного характеру в систему радіаційної безпеки медичного закладу. На відміну від наявних підходів, вона враховує складні міжсценарні взаємозв'язки та специфіку реалізації медичної допомоги на всіх її етапах. Згідно з результатами моделювання, яке базується на ймовірнісно-експертних показниках для п'яти найбільш актуальних сценаріїв, встановлено, що сценарій застосування ядерної зброї формує 23,4 % загальної пріоритетності. Це означає, що майже чверть зусиль з боку організаційного, матеріально-технічного та медико-санітарного забезпечення системи радіаційної безпеки має бути орієнтована саме на специфіку цього сценарію.

Модель підтвердила, що система радіаційної безпеки не може бути універсальною: кожен сценарій висуває специфічні вимоги до медичних протоколів, технічних засобів і організаційних процедур реагування. Це підкреслює необхідність диференційованого підходу, що є критично важливим для забезпечення ефективного функціонування системи у різних умовах.

Запропонована модель не лише дозволяє кількісно оцінити ефективність поточної системи радіаційної безпеки, але й виступає інструментом для її адаптації, розвитку та стратегічного планування. Завдяки використанню експертних вагових коефіцієнтів вона забезпечує гнучке переналаштування пріоритетів у відповідь на зміну воєнно-політичної обстановки або появу нових загроз, що є особливо актуальним в умовах гібридних конфліктів та радіологічних викликів XXI століття.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають в аналізі передових технологій технічних засобів спектрометричного та радіаційного контролю для забезпечення системи радіаційної безпеки медичного закладу.

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

Інформація про фінансування. Фінансування видатками Державного бюджету України. Робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету «Оптимізація системи радіаційної безпеки цивільних закладів в умовах надзвичайних ситуацій воєнного стану», номер державної реєстрації 0123U103208, прикладна, термін виконання — 2023–2027 рр., керівник — завідувач кафедри радіології та радіаційної медицини ХНМУ, д.мед.н., професор В.П. Старенький.

Внесок авторів. М'ясоєдов В.В. — концепція і дизайн дослідження; Чернявський І.Ю. — формування ідеї та мети дослідження, проведення дослідження, обробка та узагальнення результатів дослідження, наукове редагування статті; Старенький В.П. — загальне керівництво проведенням дослідження; Петриченко О.О. — організаційні питання дослідження; Кравчук О.І. — наукове редагування статті.

Список літератури

1. International Atomic Energy Agency, *Arrangements for the Termination of a Nuclear or Radiological Emergency, Emergency Preparedness and Response*, IAEA, Vienna. 2022.
2. Старенький В.П., Аніщенко Л.Я., Пісня Л.А., Чернявський І.Ю., Артюх С.В. Оцінювання готовності лікувально-профілактичного закладу до дій у надзвичайній ситуації воєнного характеру із комбінованим радіаційним ураженням населення. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2024;32(3):345–362. doi: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.345-362>.
3. Chunsheng Li, Arlene Alves dos Reis, Armin Ansari, Luiz Bertelli, Zhanat Carr, Nicholas Dainiak, Marina Degteva, Alexander Efimov, John Kalinich, Victor Kryuchkov, Boris Kukhta, Osamu Kurihara, Maria Antonia Lopez, Matthias Port, Tony Riddell, Alexis Rump, Quanfu Sun, Fei Tuo, Mike Youngman, Jianfeng Zhang, *Public health response and medical management of internal contamination in past radiological or nuclear incidents: A narrative review*. *Environment International*. 2022;163:107222. ISSN 0160-4120. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107222>.
4. Бази́ка Д.А., Логановський К.М., Петриченко О.О., Берковський В.Б. Реформування системи охорони здоров'я: роль і місце закладів охорони здоров'я третинного рівня при радіаційних надзвичайних ситуаціях в умовах воєнного стану. *Problems of Radiation Medicine & Radiobiology*. 2018;23:21.
5. Вінніков В.А., Кулініч Г.В., Чернявський І.Ю. Радіологічні наслідки можливих сценаріїв контакту з радіаційним чинником у військовій практиці в Україні. *Український радіологічний журнал*. 2017;25(3):215222. <https://repository.kpi.kharkov.ua/handle/KhPI-Press/36746>.
6. Моргун С.О. Сучасний стан системи медичного захисту військовослужбовців Збройних сил України в умовах радіаційно-ядерних загроз та тероризму. *Медицина неотложных состояний*. 2018;7:54–58. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2018_7_12.
7. Socol Y, Gofman Y, Yanovskiy M, Brosh B. Assessment of probable scenarios of radiological emergency and their consequences. *Int. J. Radiat. Biol.* 2020;96:1390–1399.
8. Edson R Andrade, Isabela S Alves, Ana Carolina Lodi Lobato, Ricardo M Stenders, Rodrigo C Curzio and Carlos Eduardo S Bonfim. *Life-shortening effects of radiological weapons in military operations. The Journal of Defense Modeling and Simulation*. 2023 Jul;20(3):295–301. <https://doi.org/10.1177/15485129211064265>.
9. Lanyn P Taliaferro, David R Cassatt, Zulmarie Perez Horta, Merriline M Satyamitra. *A Poly-Pharmacy Approach to Mitigate Acute Radiation Syndrome*. *Radiat Res*. 2021 Oct 1;196(4):436–446. doi: <https://doi.org/10.1667/RADE-21-00048.1>.
10. Obrador E, Salvador-Palmer R, Villaescusa JI, Gallego E, Pellicer B, Estrela JM, Montoro A. *Nuclear and Radiological Emergencies: Biological Effects, Countermeasures and Biodosimetry*. *Antioxidants*. 2022;11(6):1098. <https://doi.org/10.3390/antiox11061098>.
11. Rump A, Eder S, Hermann C, Lamkowski A, Ostheim P, Abend M, Port M. *Estimation of radiation-induced health hazards from a “dirty bomb” attack with radiocesium under different assault and rescue conditions*. *Military Medical Research*. 2021;8(65):20. <https://doi.org/10.1186/s40779-021-00349-w>.
12. Rump A, Ostheim P, Eder S. et al. *Preparing for a “dirty bomb” attack: the optimum mix of medical countermeasure resources*. *Military Med Res*. 2021;8(3). <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00291-3>.
13. Peel R. “Nuclear Fuel Reserves”. *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; Wiley: New York, NY, USA. 2021:1–29.
14. Harvey E. Belkin, Chapter 20 — Properties, utilization, and potential health and environmental issues of depleted uranium (DU) for military and civilian use, Editor(s): Benedetto De Vivo, Harvey E. Belkin, Annamaria Lima, *Environmental Geochemistry (Third Edition)*, Elsevier. 2024:681–696. ISBN 9780443138010. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-13801-0.00020-7>.
15. Savabieasfahani M, Ahmadiani FB, Damghani AM. *Living Near an Active U.S. Military Base in Iraq is Associated with Significantly Higher Hair Thorium and Increased Likelihood of Congenital Anomalies in Infants and Children*. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*. 2020;256:113070. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113070.
16. Yu Tao, Yin Ya-Ru, Lu Bing-Hui, Yang Lu-Xun, Liu Jingl, Ren Jiong, Yang Zhang-You, Hao Yu-Hui, Wang Wei-Dong, Li Rong. *Methods and Influencing Factors for the Simple and Rapid Identification of Depleted Uranium Weapon Use under Battlefield Conditions*. *Health Physics*. 2021 Jan;120(1):62–71. doi: 10.1097/hp.0000000000001281.
17. Nada Basheer, Zied Abdelkafi, Murtadha Sh Aswood. *Quantitative of uranium levels in blood samples of cancer patients collected from different regions in Iraq*. *Radiation Physics and Chemistry*. 2024;223:111975. ISSN 0969-806X. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.111975>.
18. *Nuclear/Radiological Incident Annex to the Response and Recovery Federal Interagency Operational Plan* — US Department of Homeland Security. 2023:154. https://www.fema.gov/sites/default/files/documents/fema_incident-annex_nuclear-radiological.pdf.
19. Jensen K, Vasko V. *Inadvertent Radiation Exposures in Combat Zones: Risk of Contamination and Radiobiologic Consequences*. *Military Medicine*. 2022 Nov-Dec;187(11–12):303–307. <https://doi.org/10.1093/milmed/usac213>.
20. Cléro E, Ostroumova E, Demoury C, Grosche B, Kesminiene A, Liutsko L, Motreff Y, Oughton D, Pirard P, Rogel A, Van Nieuwenhuysse AN, Laurier D, Cardis E. *Lessons learned from Chernobyl and Fukushima on thyroid cancer screening and recommendations in case of a future nuclear accident*. *Environ. Int.* 2021;146:106230. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106230>.

21. Hayata I, Kanda R, Minamihisamatsu M, Furukawa A, Sasaki MS. Cytogenetical dose estimation for 3 severely exposed patients in the criticality accident in Tokaimura. *J Radiat Res.* 2001;42:S149-S155.
22. Pocket Guide for Medical Physicists Supporting Response to a Nuclear or Radiological Emergency. *Epr Pocketbook for Medical Physicists.* IAEA, Vienna. 2020.
23. Planning guidance for response to a nuclear detonation. Third Edition — FEMA (Federal emergency management agency). 2022:258. https://www.fema.gov/sites/default/files/documents/fema_nuc-detonation-planning-guide.pdf.
24. Kokkinakis IW, Drikakis D. Nuclear explosion impact on humans indoors. *Physics of Fluids.* 2023 Jan 1;35(1):016114. <https://doi.org/10.1063/5.0132565>.
25. Рушак Л.В., Іванько О.М. Загальні засади обґрунтування управлінських рішень щодо реагування на радіаційно-ядерні події. *Український журнал військової медицини.* 2023;4(2):29-34. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.2\(4\)-029](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.2(4)-029).
26. Cherniavskiy I, Vinnikov V. Prognostic assessment of the zone of occurrence of radiation combined injuries within a nuclear blast area. *International Journal of Radiation Biology.* 2022;98(5):878-889. doi: 10.1080/09553002.2021.1998707.
27. Ординська К.В., Приступа Б.В., Богату С.І., Рожковський Я.В. Медичний захист населення та військових у разі загрози радіаційного забруднення. *Одеський медичний журнал.* 2023;3:63-68.

Отримано/Received 01.05.2025

Рецензовано/Revised 08.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 21.06.2025

Information about authors

Ihor Yu. Cherniavskiy, PhD in Technical Sciences, Associate Professor, Department of Radiology and Radiation Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: chern.igor71@gmail.com; phone: +380 (97) 971-77-93; <https://orcid.org/0000-0002-2785-0617>

Viktor P. Starenkiy, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Radiation Oncology, Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: starenkiy.viktor@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6600-3381>

Valerii V. Miasoiedov, MD, DSc, PhD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Rector, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: rector@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-7135-4672>

Oleksandr O. Petrychenko, MD, DSc, PhD, Professor, Senior Research Fellow, Head of the Medical Organizational Department of the Presidium of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: medlu@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-3226-2008>

Oleh I. Kravchuk, PhD in Technical Sciences, Senior Research Fellow, Professor, Department of Missile and Artillery Armaments, Odesa Military Academy, Odesa, Ukraine; e-mail: o.kravchuk.2017@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7590-4210>

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. Funding from the State Budget of Ukraine. The work was carried out within the framework of the planned scientific and research work of the Kharkiv National Medical University "Optimization of the radiation safety system of civilian institutions in conditions of martial law emergencies", state registration number 0123U103208, applied, implementation period — 2023–2027, supervisor — Head of the Department of Radiology and Radiation Medicine of the Kharkiv National Medical University, Doctor of Medical Sciences, Professor V.P. Starenkiy.

Authors' contribution. V.V. Miasoiedov — concept and design of the study; I.Yu. Cherniavskiy — formation of the idea and purpose of the study, conducting the study, processing and generalizing the results of the study, scientific editing of the article; V.P. Starenkiy — general management of the study; O.O. Petrychenko — organizational issues of the study; O.I. Kravchuk — scientific editing of the article.

I.Yu. Cherniavskiy¹, V.P. Starenkiy², V.V. Miasoiedov¹, O.O. Petrychenko³, O.I. Kravchuk⁴

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine

³National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁴Odesa Military Academy, Odesa, Ukraine

Analysis of radiological scenarios of military-related emergencies and their impact on the radiation safety system

Abstract. Background. A primary task in assessing the compliance of the current radiation safety system with modern principles is the systematization of radiological scenarios that are unequivocally linked to the medical and biological characteristics of injuries sustained during nuclear and radiation incidents. The purpose was to assess the contribution of each radiological scenario to the overall effectiveness of the radiation safety system based on the analysis and generalization of data related to radiological scenarios typical of military-related emergencies. **Materials and methods.** The study employed expert assessment methodologies. The justification of weighting coefficients and evaluation criteria for assessing the effectiveness of the radiation safety system was based on the structured analysis of radiological scenarios. This framework included the probability of threat occurrence, the scale and nature of exposure, specific medical and biological impacts, approaches to diagnosis and casualty triage, requirements for technical equipment, personnel qualifications, and the associated risk to medical staff. **Results.** Most scenarios involving exposure to radioactive substances,

such as the use of depleted uranium (15.7 %), radiological weapons (19.4 %), or terrorist attacks utilizing radioactive materials, including dirty bombs (17.4 %), are predominantly associated with stochastic effects caused by internal radioactive contamination. A nuclear explosion (23.4 %) represents the most complex scenario in terms of casualty identification and triage due to the diversity of trauma types, the combination of damaging factors, and the urgent need for rapid triage. Nuclear power plant accidents (24 %) are characterized by latent and prolonged radiological consequences (e.g., gas-aerosol mixtures), requiring specialized equipment for skin decontamination and long-term monitoring of contamination levels. **Conclusions.** A radiological scenario in the context of military emergencies is a complex model or sequence of events that includes radiation exposure arising from various military actions, such as the use of nuclear weapons, radiological attacks, or accidents at nuclear facilities during conflict.

Keywords: radiological scenarios; military-related emergencies; radiation safety

A. Popelnukha^{1,2}, D.V. Dmytriiev¹⁻³¹Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsia, Ukraine²Center for Pain Management and Rehabilitation "Prometei", Vinnitsia, Ukraine³Podilsky Regional Oncology Center, Vinnitsia, Ukraine

Rapid Pain Assessment Tool with AI support: redefining pain management. Pilot study

Abstract. Background. Effective pain management relies on accurate and timely assessment. Traditional pain assessment tools often suffer from subjectivity, delayed evaluation, and inconsistencies across healthcare providers. Rapid Pain Assessment Tool (R-PAT) integrated with artificial intelligence (AI) support was developed to enhance the precision, consistency, and speed of pain assessment, aiming to redefine the approach to its management. **Materials and methods.** A pilot study was conducted in a clinical setting with 37 patients experiencing acute or chronic pain. R-PAT system combined patient self-reports, physiological data (e.g., heart rate, facial expression analysis), and AI-driven analysis to generate real-time pain scores. The tool was compared with conventional numeric rating scale assessments conducted by healthcare professionals. Data was collected over a 7-day period, and the correlation between R-PAT and traditional assessments was analyzed along with time efficiency and user satisfaction. **Results.** The AI-generated pain scores showed a strong positive correlation with traditional pain scores ($r = 0.88$, $p < 0.001$). Sensitivity and specificity of R-PAT in detecting moderate-to-severe pain were 92 and 89 %, respectively. The average time taken to assess pain using R-PAT was under 30 seconds compared to 2–3 minutes with conventional methods. R-PAT also allowed dynamic tracking of pain levels, which facilitated timely interventions. **Conclusions.** R-PAT with AI support proved to be a promising tool for enhancing pain assessment in clinical practice. It offers real-time, objective, and efficient pain evaluation, contributing to improved pain management outcomes. Larger-scale studies are warranted to validate its clinical utility across diverse populations and settings. **Keywords:** pain assessment; artificial intelligence; R-PAT; pain management; clinical decision support; real-time monitoring; healthcare innovation

Introduction

Pain is a complex and subjective experience that significantly impacts an individual's physical, emotional, and psychological well-being [1, 2]. Traditional pain assessment methods often rely on patient self-reporting, which can be inconsistent, time-consuming, and limited in accuracy, particularly in non-verbal or critically ill patients [3, 4]. As healthcare continues to evolve with the integration of advanced technologies, there is an increasing demand for innovative tools that provide faster, more reliable, and personalized pain evaluation [8].

Rapid Pain Assessment Tool (R-PAT) with artificial intelligence (AI) support emerges as a groundbreaking solution in this context, aiming to redefine pain management by combining clinical expertise with AI. R-PAT leverages real-time data analysis, facial recognition, physiological indicators, and patient history to deliver a comprehensive and objective assessment of pain levels [2, 5, 6]. This AI-supported approach not only enhances diagnostic precision but also facilitates timely intervention, improving patient outcomes and optimizing clinical workflows [7, 16].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 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, dmytrodmtyriiev@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, dmytrodmtyriiev@gmail.com; phone: +380 (67) 430-94-49; Anesthesiologist, Algologist, Center for Pain Management and Rehabilitation "Prometei", Vinnitsia, Ukraine; Medical Director, Podilsky Regional Oncology Center, Vinnitsia, Ukraine

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

By redefining how pain is identified and managed, R-PAT represents a transformative step toward a future where pain assessment is more responsive, empathetic, and effective [18, 19]. This paper explores the development, functionality, and potential impact of R-PAT system, highlighting its role in the next generation of intelligent health-care solutions.

Materials and methods

This prospective observational study was conducted over a period of 6 months (from October 2024 to March 2025) at the Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, with the approval of the institutional ethics committee. A total of 37 patients were enrolled, comprising both male and female individuals aged 18–80 years who were admitted for various acute and chronic pain-related conditions.

Inclusion criteria. Acute or chronic pain, age above 18 years, ability to provide informed consent.

Exclusion criteria. Patients under sedation or general anesthesia, those with facial deformities or neurological impairments affecting expression recognition, patients who refused consent.

R-PAT system components:

- AI-based facial expression recognition module. Analyzes micro-expressions correlated with pain using a trained deep learning model;
- physiological monitoring interface. Integrates with wearable sensors to track heart rate, skin conductance, and body movement;
- pain behavior analysis engine. Uses audio and visual input to assess non-verbal pain cues;
- clinician dashboard. Provides real-time visualizations and pain score predictions, enabling rapid decision-making.

Each patient was assessed using both R-PAT system and standard pain assessment scales (e.g., Numeric Rating Scale or Visual Analog Scale) at multiple time points: upon admission, post-intervention, and during follow-up.

Data collection and analysis. Quantitative data from R-PAT system were compared to scores from traditional methods to evaluate correlation, accuracy, and responsiveness. Statistical analysis was performed using SPSS Statistics version 27.0 (USA), employing Pearson correlation, sensitivity/specificity tests, and ROC curve analysis to validate the AI model’s predictive capabilities.

Results

A total of 37 patients (20 males and 17 females), aged between 22 to 75 years, were enrolled in the study. The most common pain conditions included postoperative pain (35 %), musculoskeletal pain (30 %), neuropathic pain (20 %), and cancer pain (15 %).

R-PAT performance metrics

The AI-generated pain scores showed a strong positive correlation with traditional pain scores ($r = 0.88$, $p < 0.001$).

Sensitivity and specificity of R-PAT in detecting moderate-to-severe pain were 92 and 89 %, respectively.

The average time taken to assess pain using R-PAT was under 30 seconds compared to 2–3 minutes with conventional methods.

Usability and clinician feedback

86 % of healthcare providers reported that the tool improved their confidence in assessing patient pain accurately.

78 % agreed that R-PAT helped reduce response time for initiating pain relief.

Discussion

The findings of this study demonstrate the strong potential of R-PAT with AI support as a transformative approach in clinical pain evaluation. Traditional methods such as

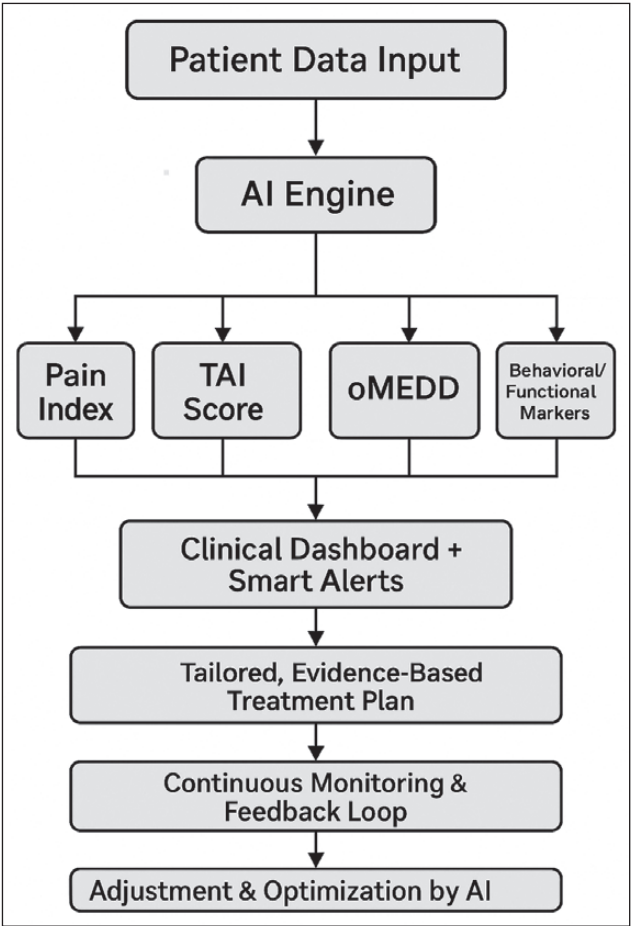


Figure 1. Algorithm of R-PAT assessment

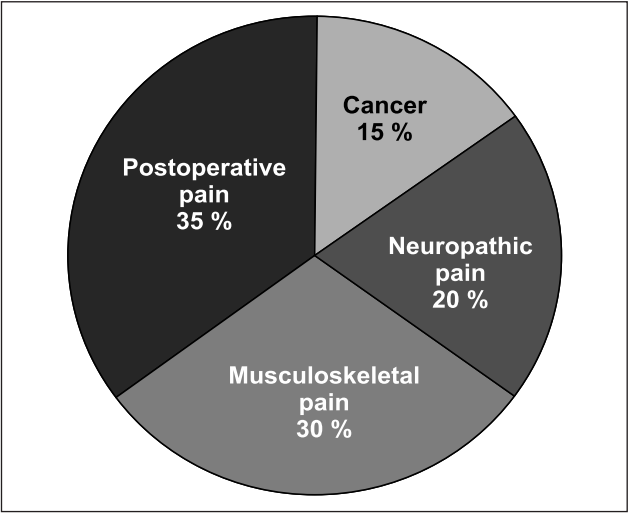


Figure 2. Type of pain during pilot study

Numeric Rating Scale and Visual Analog Scale heavily rely on patient self-reporting and manual interpretation by clinicians [1, 8]. While these methods have served as the standard for decades, they present significant limitations in fast-paced environments or with vulnerable populations including patients who are non-verbal, cognitively impaired, or under sedation [9, 11].

R-PAT addresses these challenges by integrating multi-modal AI capabilities that assess facial expressions, physiological signals (such as heart rate variability and movement), and vocal cues to produce a comprehensive and objective pain score [3, 15]. This convergence of AI with clinical practice results in more accurate, consistent, and faster pain assessments, reducing the risk of under-treatment or over-treatment of pain [10, 15]. The statistically significant correlation ($r = 0.88$, $p < 0.001$) between R-PAT and conventional methods validates its credibility, while the tool's rapid assessment time (under 30 seconds) marks a significant improvement in clinical efficiency.

One of the most promising aspects of R-PAT is its usability in complex clinical cases, where standard pain assessments fall short. In our study, R-PAT successfully identified signs of moderate-to-severe pain in non-verbal patients, which might have otherwise been missed. This capability opens the door for more equitable care, ensuring that no patient suffers silently due to an inability to communicate discomfort [12, 15].

Additionally, clinician feedback indicates strong acceptance of the tool: 86 % of healthcare providers noted improved confidence in their assessments, and 78 % reported a faster response in administering pain relief [12, 19]. This reflects not only R-PAT's accuracy but also its intuitive user interface and minimal training burden, making it scalable and practical for widespread use [13].

Despite these strengths, the study is not without limitations. The relatively small sample size ($n = 37$) and the single-center nature of the trial restrict the generalizability of our findings. Furthermore, while the AI algorithms showed strong performance in a controlled environment, external factors such as lighting conditions, sensor calibration, and patient diversity may affect real-world application [14]. Therefore, further studies involving larger, multicentric cohorts with diverse demographics are essential to validate and refine the tool's algorithms [15].

Looking ahead, the potential for personalized pain profiling using machine learning is significant [15, 17]. As R-PAT continues to learn from more data, it could adapt its scoring system based on individual patient baselines, comorbidities, or even cultural pain expression patterns [18, 19]. This would position R-PAT not just as a reactive tool but as a predictive and preventive system in future pain management protocols.

Conclusions

The integration of artificial intelligence into pain assessment through R-PAT marks a paradigm shift in how pain is measured and managed. With its high accuracy, rapid evaluation time, and ease of use, R-PAT has the potential to significantly improve patient care, especially in high-

acuity or complex clinical scenarios. As healthcare systems increasingly move toward intelligent automation, tools like R-PAT will be vital in ensuring timely, precise, and compassionate pain 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;13:5908. doi: 10.1038/s41598-023-33027-z.
3. Tscholl DW, 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, 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). 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.
13. Hagedorn JM, George TK, Aiyer R, Schmidt K, Halamka J, D'Souza RS. Artificial intelligence and pain medicine: an introduction. *J Pain Res*. 2024;17:509-518. doi: 10.2147/JPR.S429594.
14. Cascella M, Schiavo D, Cuomo A, et al. Artificial intelligence for automatic pain assessment: research methods and perspectives. *Pain Res Manag*. 2023;2023:6018736. doi: 10.1155/2023/6018736.
15. Casarin S, Haelterman NA, Machol K. Transforming personalized chronic pain management with artificial intelligence: a commentary on the current landscape and future directions. *Exp Neurol*. 2024;382:114980. doi: 10.1016/j.expneurol.2024.114980.
16. Antel R, Whitelaw S, Gore G, Ingelmo P. Moving towards the use of artificial intelligence in pain management. *Eur J Pain*. 2025;29(3):e4748. doi: 10.1002/ejp.4748.
17. Jumreornvong O, Perez AM, Malave B, Mozawalla F, Kia A, Nwaneshiudu CA. Biases in artificial intelligence application in

pain medicine. *J Pain Res.* 2025;18:1021-1033. doi: 10.2147/JPR.S495934.

18. El-Tallawy SN, Pergolizzi JV, Vasiliu-Feltes I, et al. Incorporation of artificial intelligence for objective pain assessment: a comprehensive review. *Pain Ther.* 2024;13:293-317. doi: 10.1007/s40122-024-00584-8.

19. Meier TA, Refahi MS, Hearne G, et al. The role and applications of artificial intelligence in the treatment of chronic pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2024;28:769-784. doi: 10.1007/s11916-024-01264-0.

Received 28.04.2025

Revised 04.06.2025

Accepted 17.06.2025

Information about authors

Andrii Popelnukha, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: andriipopelnukha@gmail.com; Center for Pain Management and Rehabilitation "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, Center for Pain Management and Rehabilitation "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. Dmytriiev D. — research design, research concept, writing text, analysis of the data obtained, software development; Popelnukha A. — 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 підтримкою штучного інтелекту: переосмислення лікування болю. Пілотне дослідження

Резюме. Актуальність. Ефективне лікування болю залежить від точної та своєчасної оцінки. На традиційні інструменти його моніторингу часто впливають суб'єктивність, затримка оцінки й неузгодженість між постачальниками медичних послуг. Інструмент швидкої оцінки болю (R-PAT) із підтримкою штучного інтелекту (ШІ) був розроблений для підвищення точності, узгодженості та швидкості оцінки болю з метою переосмислення підходу до його лікування. **Матеріали та методи.** Проведено пілотне дослідження в клінічних умовах за участю 37 осіб, які відчували гострий або хронічний біль. Система R-PAT об'єднала самооцінки пацієнтів, фізіологічні дані (наприклад, частоту серцевих скорочень, аналіз виразу обличчя) і аналіз за допомогою штучного інтелекту для генерації показників болю в реальному часі. Інструмент порівнювали із числовою рейтинговою шкалою, яку зазвичай використовують медичні працівники. Дані збирали протягом 7 днів, кореляція між R-PAT і традиційними методами була проаналізована разом з ефективністю часу та задоволеністю користувачів. **Результати.** Показники болю,

згенеровані за допомогою ШІ, продемонстрували сильну позитивну кореляцію з оцінками за традиційними шкалами болю ($r = 0,88$, $p < 0,001$). Чутливість та специфічність R-PAT у виявленні помірного й сильного болю становили відповідно 92 і 89 %. Середній час, витрачений на оцінку болю за допомогою R-PAT, був менше 30 секунд порівняно з 2–3 хвилинами при використанні звичайних методів. R-PAT також дозволяв динамічно відстежувати рівень болю, що полегшувало своєчасне втручання. **Висновки.** R-PAT із підтримкою ШІ виявився перспективним інструментом у поліпшенні моніторингу болю в клінічній практиці. Він пропонує об'єктивну та ефективну оцінку болю в режимі реального часу, сприяючи оптимізації результатів лікування. Для підтвердження його клінічної користі в різних популяціях і умовах необхідне проведення більш масштабних досліджень.

Ключові слова: оцінка болю; штучний інтелект; R-PAT; лікування болю; підтримка клінічних рішень; моніторинг у реальному часі; інновації в охороні здоров'я

УДК 616.8-089.888.2:616-022.7:616-006

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1911>

Лісний І.І., Семенишина К.Г., Власюк Г.Р., Балабан Т.П., Закальська Х.А., Бурлака А.А., Рожкова В.О.

Національний інститут раку, м. Київ, Україна

Частота інфікування та бактеріальна флора епідурального катетера при подовженій епідуральній аналгезії у хворих після онкохірургічних втручань

Резюме. Актуальність. Подовжена епідуральна аналгезія широко застосовується для післяопераційного знеболювання в онкохірургії, однак встановлення катетера на тривалий термін пов'язане з ризиком мікробного обсіменіння та потенційного інфекційного ускладнення. У пацієнтів з онкопатологією ці ризики посилюються внаслідок імуносупресії та порушення бар'єрної функції шкіри, що зумовлює потребу у дослідженні мікробного профілю та клінічної значущості колонізації катетера. **Мета:** визначити частоту бактеріального обсіменіння епідурального катетера, структуру виявленої флори та клінічну значущість таких змін у пацієнтів після онкохірургічних втручань. **Матеріали та методи.** У проспективне дослідження включено 51 пацієнта, яким проводили подовжену епідуральну аналгезію після оперативних втручань з приводу онкологічних захворювань. Аналізувалися демографічні показники, соматичний стан, тривалість катетеризації, частота інфекційних ускладнень і результати бактеріального посіву з кінчика катетера. Використано описову статистику, χ^2 -тест, критерій Манна — Уїтні, логістичну регресію та кореляцію Спірмена. **Результати.** Позитивні результати посіву виявлено у 41,18 % пацієнтів, найчастіше ізольовано *Staphylococcus epidermidis*. У 98 % випадків клінічні ознаки запалення були відсутні. Жодна з клініко-демографічних змінних не виявила вірогідної асоціації з інфікуванням ($p > 0,05$), хоча ІМТ мав найвищу (незначну) обернену кореляцію ($r = -0,223$). Частота колонізації зростала при катетеризації понад 3 доби. **Висновки.** Бактеріальне обсіменіння епідурального катетера є частим явищем у пацієнтів з онкопатологією, однак рідко призводить до клінічно значущих ускладнень. Дотримання асептичних вимог та регулярний моніторинг дозволяють безпечно застосовувати метод подовженої аналгезії. Оптимізація тривалості катетеризації є перспективним напрямом подальших досліджень.

Ключові слова: епідуральна аналгезія; катетеризація; бактеріальне обсіменіння; онкохірургія; *Staphylococcus epidermidis*; інфекційні ускладнення; антибіотикопрофілактика

Актуальність

Регіонарна анестезія є важливим компонентом мультимодальної аналгезії у межах концепції ERAS і сьогодні залишається золотим стандартом при відкритих абдомінальних хірургічних втручаннях [1]. Ця методика забезпечує пацієнту ефективне знеболювання, знижує вираженість хірургічного стресу та мінімізує побічні ефекти, притаманні застосуванню аналгетиків у режимі монотерапії в періопераційному періоді [2]. Регіонарні

методи знеболювання переважно використовуються у разі великих оперативних втручань, які потребують якісного та контрольованого післяопераційного знеболювання.

Торакальна епідуральна анестезія (ТЕА) рекомендована при відкритій колоректальній хірургії, радикальній цистектомії та загальних відкритих гінекологічних операціях [3]. Незалежно від вибору аналгетика та режиму епідурального введення, ТЕА забезпечує кращий

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

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

Для кореспонденції: Лісний Іван Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач науково-дослідного відділення, відділення анестезіології та інтенсивної терапії, Національний інститут раку, вул. Юлії Здановської, 33/43, м. Київ, 03022, Україна, e-mail: woodmanivan@yahoo.com; тел.: +380 (67) 408-47-36

For correspondence: Ivan I. Lisnyy, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Scientific Research Department, Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Cancer Institute, Yulia Zdanovska st., 33/43, Kyiv, 03022, Ukraine, e-mail: woodmanivan@yahoo.com; phone: +380 (67) 408-47-36

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

рівень післяопераційного знеболювання порівняно з нерегіонарними методами [1]. Порівняно з іншими регіонарними техніками епідуральна блокада демонструє найвищу ефективність у профілактиці хронічного післяопераційного болю [4].

Однак переваги епідуральної аналгезії супроводжуються ризиком розвитку ускладнень, зокрема артеріальної гіпотензії, затримки сечовипускання, неврологічного дефіциту, епідурального абсцесу або менінгіту [5]. Клінічне рішення щодо застосування епідурального знеболювання має базуватися на зважуванні потенційної користі та ймовірності виникнення зазначених ускладнень.

Незважаючи на те, що встановлення епідуральних катетерів здійснюється з дотриманням асептичних умов, залишається ризик їх інфікування. Потенційними джерелами контамінації можуть бути інфікований інструментарій і розчини, безпосередній контакт із нестерильними ділянками тіла під час встановлення катетера, гематогенне поширення при наявності системної інфекції в організмі пацієнта, а також міграція патогенної мікрофлори по встановленому катетеру [6].

Найбільш поширеними збудниками, які ізолюють з інфікованих епідуральних катетерів, є *Staphylococcus aureus* і представники роду *Streptococcus* [7]. Варто наголосити, що сам позитивний результат бактеріального посіву не є остаточним предиктором розвитку клінічно значущої інфекції епідурального простору [7]. У разі появи клінічних і лабораторних ознак інфекційного процесу показане негайне вилучення катетера, а в окремих випадках — призначення емпіричної або таргетної антибіотикотерапії [8]. Затримка в діагностиці та лікуванні може призвести до тяжких ускладнень, зокрема формування епідурального абсцесу та розвитку неврологічного дефіциту [9].

Ймовірність інфікування епідурального простору та прилеглих ділянок тіла обмежує застосування епідуральної аналгезії у скомпрометованих категоріях пацієнтів. Особливе значення мають фактори ризику, на які не завжди належно зважають при виборі методу періопераційного знеболювання. До групи підвищеного ризику належать імуноскомпрометовані пацієнти — особи з цукровим діабетом, онкологічною патологією, ВІЛ-інфіковані, вагітні, а також ті, хто отримує імуносупресивну або стероїдну терапію [9]. У пацієнтів з онкопатологією ризик бактеріальної колонізації епідурального катетера особливо високий у зв'язку з наявністю вторинного імунodefіциту та порушенням нутритивного статусу [10].

На фоні критичних станів і поліорганної дисфункції, що часто супроводжують тяжкий перебіг онкологічних захворювань, безпечне й ефективне знеболювання набуває особливої важливості, оскільки воно може сприяти зменшенню системної запальної відповіді та поліпшенню прогнозу [11]. Інфекційні ускладнення, пов'язані з епідуральною аналгезією, залишаються актуальною клінічною проблемою, особливо в умовах стаціонарного лікування. Дані досліджень свідчать про переважання грампозитивної мікрофлори серед збудників катетерасоційованих ускладнень у критично хворих,

що обґрунтовує необхідність ретельного клінічного моніторингу за місцем встановлення катетера [12]. Крім того, належне ведення пацієнтів передбачає не лише клінічну настороженість щодо інфекції, а й обов'язкову стандартизацію документації та суворе дотримання протоколів епідуральної анестезії, відповідно до рекомендацій міжнародних експертних груп [13].

Утім, саме ця категорія пацієнтів найчастіше потребує тривалого та контрольованого післяопераційного знеболювання, оскільки оперативні втручання зазвичай мають травматичний характер, виконуються з використанням відкритих доступів та радикальних хірургічних методик. У таких випадках епідуральне знеболювання демонструє здатність зменшувати частоту серцево-легеневих і шлунково-кишкових ускладнень та чинить позитивний вплив на імунну реактивність організму [14]. За результатами досліджень на тваринах, застосування епідуральної аналгезії також асоціюється зі зниженням ризику рецидивів пухлин [14].

Метою нашого проспективного дослідження було визначити частоту бактеріального обсіменіння кінчика епідурального катетера, структуру ізолюваної мікрофлори та клінічну значущість виявлених змін у пацієнтів після онкохірургічних втручань. Дослідження передбачало оцінку клінічних ознак інфекції, супутньої патології, соматичного статусу, а також аналіз зв'язку між тривалістю катетеризації та ймовірністю контамінації. Знання про частоту інфекційних ускладнень залежно від тривалості перебування епідурального катетера є важливим інструментом для підвищення безпеки анестезіологічного супроводу, а також сприяє прийняттю обґрунтованого й автономного рішення пацієнтом щодо періопераційної аналгезії.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження було схвалене етичною комісією Державної наукової установи «Національний інститут раку» МОЗ України. Письмову інформовану згоду було отримано від кожного пацієнта перед включенням у дослідження.

У дослідження включалися пацієнти, заплановані на оперативне втручання з приводу злоякісних новоутворень у період з 16.01.2024 по 17.07.2024 в ДНП «Національний інститут раку» України. Дані про пацієнтів та особливості встановлення епідурального катетера заносилися в електронну таблицю. Більшість учасників дослідження проходили лікування у проктологічному, гінекологічному й урологічному відділеннях.

Загальна інформація охоплювала демографічні показники (стать, вік, вага, зріст), супутні соматичні захворювання, наявність у пацієнтів в анамнезі цукрового діабету та варикозної хвороби. Також брали до уваги дані щодо наявності хронічного болю та вживання опіоїдів понад один місяць. Пацієнти, яких включено у дослідження, не отримували імуносупресивну або гормональну терапію в передопераційному періоді.

Усім хворим проводилася антибіотикопрофілактика та профілактика тромбоемболічних ускладнень згідно з локальними і міжнародними протоколами.

Встановлення епідурального катетера здійснювалося до початку анестезії в умовах операційної з дотриманням вимог асептики й антисептики (використання стерильного покриття, хірургічне миття рук, стерильні рукавички, шапка та маска на лікарів-анестезіологів). Епідуральна пункція виконувалася на рівнях Th7–Th8 або Th9–Th10 за методом втрати опору з повітрям, із застосуванням епідурального набору Perifix® 401 one (B. Braun, Germany), з використанням голок Tuohy 18G. Усі катетеризації здійснювалися середнім доступом. Катетер вводили в епідуральний простір на глибину 5–6 см без порушення стерильності, уникаючи дотику до його дистального кінця. Після встановлення катетера проводили аспіраційний тест на наявність крові або ліквору. Далі вводили тест-дозу бупівакаїну 0,25% (5 мл) через бактеріальний фільтр для виключення інтратекального або внутрішньосудинного положення катетера. Катетери фіксували медичним пластиром до грудної клітки, накладаючи стерильну пов'язку на місце входу в шкіру. Після навантажувальної дози бупівакаїну 0,125% (12–14 мл) із додаванням фентанілу (100 мкг) проводили оцінку ефективності блока за холодовим тестом. Реєстрували кількість спроб катетеризації, наявність кровотечі у місці пункції та стаж роботи анестезіолога.

Для періопераційного знеболювання використовували пролонговану епідуральну інфузію бупівакаїну 0,125% з фентанілом 2 мкг/мл за допомогою одноразових мікроінфузійних pomp Vogt Medical (Germany) зі швидкістю подачі 6–10 мл/год.

У післяопераційному періоді пацієнтів оглядали лікарі-анестезіологи двічі на добу. Оцінювали механічні пошкодження катетера, його можливу міграцію (внутрішньосудинну або інтратекальну), наявність ознак інфекції у місці введення, головного болю, гіпестезії/парестезії, почервоніння, болю, лихоманки. Персонал інформував про випадіння катетера, його поломку або від'єднання бактеріального фільтра — таких пацієнтів виключали з дослідження.

Ступінь локальної інфекції класифікували за трьома рівнями: легка — наявність ≥ 2 симптомів (почервоніння, набряк, біль); помірна — ознаки легкої форми $+ \geq 1$ з такого: лихоманка, лейкоцитоз, підвищений С-реактивний протеїн, гнійні виділення; тяжка — необхідність хірургічного втручання або ревізії [16].

Рівень моторного блока визначали за шкалою Бромажа: I — неможливість рухів у стопі та коліні; II — збережені рухи стопи; III — збережені лише колінні рухи; IV — повна рухливість.

Інтенсивність болю визначали за шкалою NRS (Numeric Rating Scale) від 0 (відсутність болю) до 10 (максимальний біль). Оцінку проводились у спокої в межах зони очікуваного регіонарного знеболювання.

Катетер вилучали в асептичних умовах при зменшенні болю нижче ніж 3 бали за NRS або за показаннями. У разі використання низькомолекулярних гепаринів дотримувалися рекомендацій щодо безпечного інтервалу видалення катетера. Шкіру обробляли спиртом, катетер витягували стерильним інструментом, 3-сантиметровий кінчик поміщали у стерильний контейнер і доставляли до бактеріологічної лабораторії.

Бактеріологічне дослідження проводилося культивальним методом. Посів проводили напівкількісним методом: чотириразове перекачування видаленого сегмента катетера по поверхні 5% кров'яного агару, після чого сегмент катетера занурювали в пробірку з 0,5% цукровим бульйоном (з подальшим висівом на 5% кров'яний агар, жовтково-сольовий агар з манітом, агар Ендо в разі відсутності росту на первинному живильному середовищі та появи росту на цукровому бульйоні). Інкубація тривала 48–72 години при температурі 37 °C в CO₂-інкубаторі. Оцінка росту за методом D. Makі, критерій ≥ 15 КУО. Подальше дослідження передбачало морфологічну оцінку колоній, забарвлення за Грамом, проведення ідентифікації виділених мікроорганізмів та, за необхідності, визначення їх чутливості до антибіотиків з використанням автоматичного мікробіологічного аналізатора Vitek 2 Compact.

Статистичні методи дослідження. Для аналізу залежностей між категоріальними змінними застосовували χ^2 -тест Пірсона або точний тест Фішера (у разі очікуваної частоти < 5). Порівняння двох незалежних груп за кількісними змінними здійснювали за допомогою непараметричного критерію Манна — Уїтні.

З метою виявлення предикторів позитивного посіву з епідурального катетера було проведено багатофакторний логістичний регресійний аналіз, що охоплював клініко-демографічні показники: вік, стать, ІМТ, клас за ASA, тривалість аналгезії, наявність гіперемії, лихоманки, болю в ділянці катетера, гнійних виділень і профілактичного застосування антибіотиків. Значущість моделі оцінювали за значенням p та відношенням шансів (OR) з 95% довірчим інтервалом (ДІ).

Для аналізу асоціацій між клінічними змінними та ризиком інфікування також використовували ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (ρ). Критичним рівнем статистичної значущості вважали $p < 0,05$.

Результати дослідження

У дослідження було включено 55 пацієнтів, яким планувалося проведення періопераційного знеболювання з використанням епідуральної аналгезії після онкологічних хірургічних втручань. Із загальної кількості учасників 4 пацієнтів було виключено з подальшої участі: у двох випадках — через ненавмисне видалення епідурального катетера, ще у двох — у зв'язку з добровільною відмовою від подальшої участі в дослідженні. Цим пацієнтам післяопераційне знеболювання продовжували відповідно до чинних рекомендацій з мульти-модальної аналгезії.

Загальні демографічні характеристики пацієнтів, які залишилися у дослідженні, наведено у табл. 1.

З 51 відібраного на посів катетера 21 (41,18 %) мав позитивний результат на виявлення бактеріальної культури, і було зареєстровано 30 зразків (58,82 %) як стерильні. Бактеріальні культури, висіяні в кожному окремому випадку, наведені у табл. 2.

Найпоширенішими мікроорганізмами, що висівалися в межах цього дослідження, є *St. epidermidis*, який становить 10 позитивних результатів (19,61 %). Лише в одного пацієнта (1,96 %) з когорти було виявлено зо-

Таблиця 1. Демографічні показники хворих, n (%)

Показник	Неінфіковані, n = 30	Інфіковані, n = 21	p
1	2	3	4
<i>Стать</i>			
Чоловік	15 (29,41)	11 (21,56)	0,5574
Жінка	15 (29,41)	10 (19,6)	0,5617
<i>Середній вік, років</i>			
Чоловік	63,1	63,5	
Жінка	55,9	59,5	
<i>ASA</i>			
ASA II	28 (54,9)	19 (37,25)	0,5519
ASA III	2 (3,92)	2 (3,92)	0,5601
<i>ІМТ</i>			
Дефіцит маси тіла (< 18,5)	0	0	
Нормальна маса тіла (18,5–24,9)	5 (9,8)	7 (13,7)	0,2252
Надлишкова маса тіла (25,0–29,9)	18 (35,2)	11 (21,56)	0,4829
Ожиріння I ступеня (30,0–34,9)	4 (7,84)	2 (3,92)	0,5586
Ожиріння II ступеня (35,0–39,9)	2 (3,92)	0	0,3599
Ожиріння III ступеня (40,0 і більше)	1 (1,96)	1 (1,96)	0,6626
<i>Коморбідність</i>			
Цукровий діабет II типу	4 (7,84)	1 (1,96)	0,3399
Варикозна хвороба нижніх кінцівок	2 (3,92)	5 (9,8)	0,1352
Ревматоїдний артрит	1 (1,96)	0	0,5962
<i>Операції</i>			
Проктологія	7 (13,7)	9 (17,6)	0,2204
Гінекологія, урологія	13 (25,4)	6 (11,7)	0,3269
Печінка	6 (11,7)	4 (7,84)	0,6157
Шлунок	4 (7,84)	2 (3,92)	0,5368
<i>Рівень пункції</i>			
Th7–Th8	9 (17,6)	8 (15,68)	0,4411
Th9–Th10	21 (41,17)	13 (25,4)	0,4832
<i>Тривалість встановлення ЕК</i>			
5 хвилин	12 (23,5)	10 (19,6)	0,4656
7 хвилин	12 (23,5)	5 (9,8)	0,2854
8 хвилин	1 (1,96)	1 (1,96)	0,6626
9 хвилин	2 (3,92)	2 (3,92)	0,5601
10 хвилин	2 (3,92)	0	0,3599
15 хвилин	1 (1,96)	3 (5,8)	0,2151
<i>Тривалість використання ЕК</i>			
2 доби	4 (7,84)	4 (7,84)	0,4606
3 доби	17 (33,3)	9 (17,6)	0,3801
4 доби	2 (3,92)	4 (7,84)	0,2246
5 діб	7 (13,7)	4 (7,84)	0,5232
<i>Кількість спроб для встановлення ЕК</i>			
1 спроба	15 (29,41)	11 (21,56)	0,5574

Закінчення табл. 1

1	2	3	4
2 спроби	15 (29,41)	7 (13,72)	0,3139
3 спроби	0	3 (5,88)	0,0816
Стаж роботи анестезіолога			
1–5 років	0	8 (15,68)	0,0019
6–10 років	1 (1,96)	2 (3,92)	0,3876
11–15 років	29 (56,86)	11 (21,56)	0,1280
Кровотеча під час встановлення ЕК			
Кров, що виступає	16 (31,3)	6 (11,7)	0,1944
Ненавмисний прокол епідуральної вени	0	1 (1,96)	0,4231
Ступінь вираженості інфекції у місці введення епідурального катетера			
Легка інфекція	16 (31,3)	6 (11,7)	0,1944
Помірна інфекція	0	1 (1,96)	0,4231
Тяжка інфекція	0	0	

Таблиця 2. Вісіані бактеріальні культури з епідурального катетера, n (%)

Показник	Неінфіковані, n = 30	Інфіковані, n = 21
Ріст мікроорганізмів	Ні	Так
<i>St. epidermidis</i> , дуже слабкий ріст	–	10 (19,6)
Виділено грам+ спорові палички, дуже слабкий ріст	–	4 (7,84)
<i>St. haemolyticus</i> , дуже слабкий ріст	–	2 (3,92)
<i>St. epidermidis</i> , <i>St. saprophyticus</i> , дуже слабкий ріст	–	1 (1,96)
<i>E. faecalis</i> , дуже слабкий ріст	–	1 (1,96)
<i>K. pneumoniae</i> , дуже слабкий ріст	–	1 (1,96)
<i>St. hominis</i> , дуже слабкий ріст	–	1 (1,96)
<i>St. haemolyticus</i> , <i>St. epidermidis</i> , дуже слабкий ріст	–	1 (1,96)
Всього	30 (58,8)	21 (41,2)

внішню ознаку запального процесу у вигляді почервоніння шкіри у місці входу катетера, за результатом посіву його катетера отримали дуже слабкий ріст культури *St. epidermidis*. В усіх інших 50 випадках зовнішні ознаки інфекції були відсутні, включно з позитивними результатами посіву культур.

Серед катетерів, видалених на 2-гу добу, 4 результати були позитивні на наявність бактеріальної флори та 4 негативні, що становить по 7,84 % кожен відносно загальної кількості вісіаних катетерів. Найбільшу частоту висівання бактеріальної флори з епідурального катетера було отримано після 3 дів користування епідуральним знеболюванням. Відсутність виявлення культури спостерігалась у 17 пацієнтів, що становить 33,3 % від загальної когорти. У 9 випадках 3-денного використання катетера було виявлено позитивні результати посівів (17,64 %). На 4-ту добу вилучено 6 катетерів, 4 з яких мали позитивний результат (7,84 %) і 2 — негативний (3,92 %). Серед 11 видалених катетерів на 5-ту добу 4 посіви виявили позитивний результат (7,84 %) та 7 — негативний (13,72 %). На рис. 1 наведено залежність

тривалості застосування епідурального катетера та позитивних результатів бактеріальних посівів.

При дослідженні частоти інфікування епідурального катетера залежно від просякання кров'ю у місці виходу зі шкіри було встановлено, що з 26 хворих із просяканням крові 9 мали позитивний результат бактеріальної флори, а у 17 хворих результати бактеріальної флори були негативні. У 25 хворих з відсутнім просяканням крові біля епідурального катетера позитивні результати бактеріального посіву було діагностовано у 12 хворих, а негативні — у 13. На рис. 2 наведено виявлення позитивних культур при посівах епідуральних катетерів при просяканні кров'ю асептичної пов'язки, накладеної на місце входу катетера.

З метою оцінки факторів, що впливають на ризик розвитку інфекції епідурального катетера, було проведено мультифакторний логістичний регресійний аналіз. У модель включалися такі клінічно значущі змінні, як клас за ASA, стать, вік, індекс маси тіла (ІМТ), факт проведення антибіотикопрофілактики, наявність гіперемії, місцевого болю, лихоманки та гнійного виділення в ділянці катетера.

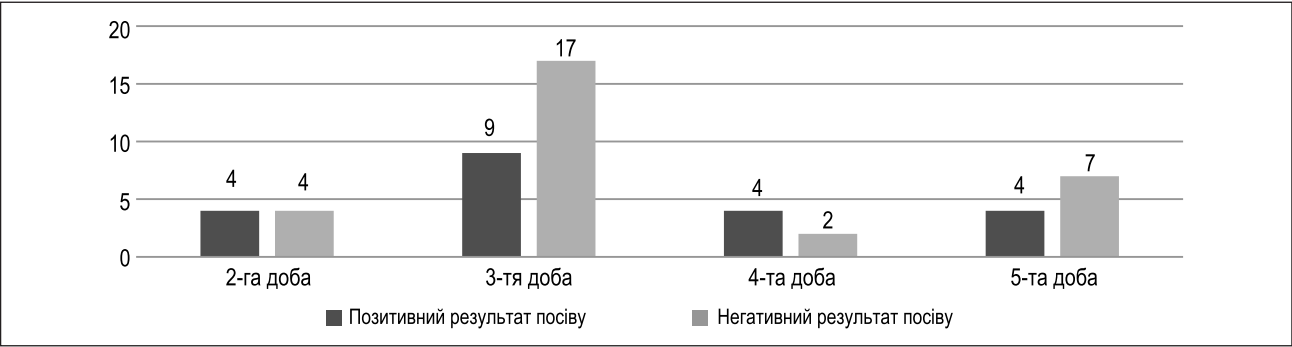


Рисунок 1. Виявлення позитивних результатів бактеріальних посівів залежно від тривалості застосування епідурального катетера

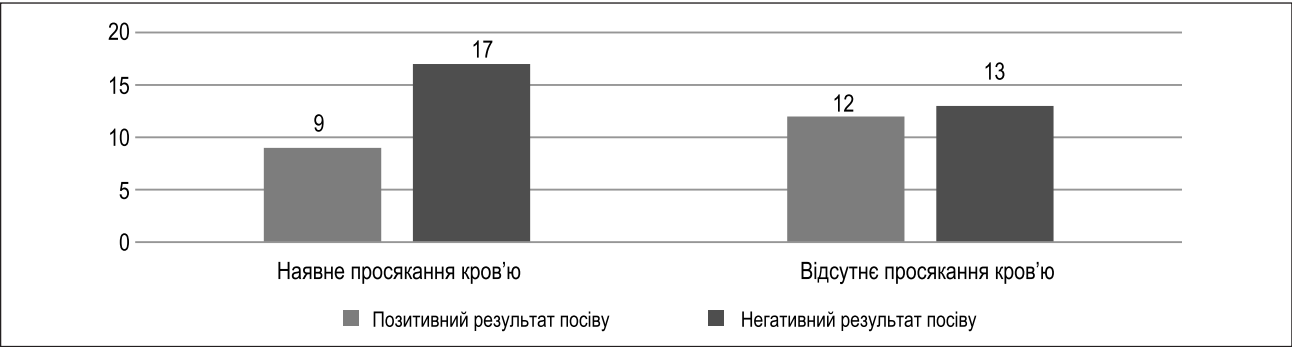


Рисунок 2. Частота позитивних результатів бактеріальних посівів з епідурального катетера та просякання пов'язки кров'ю

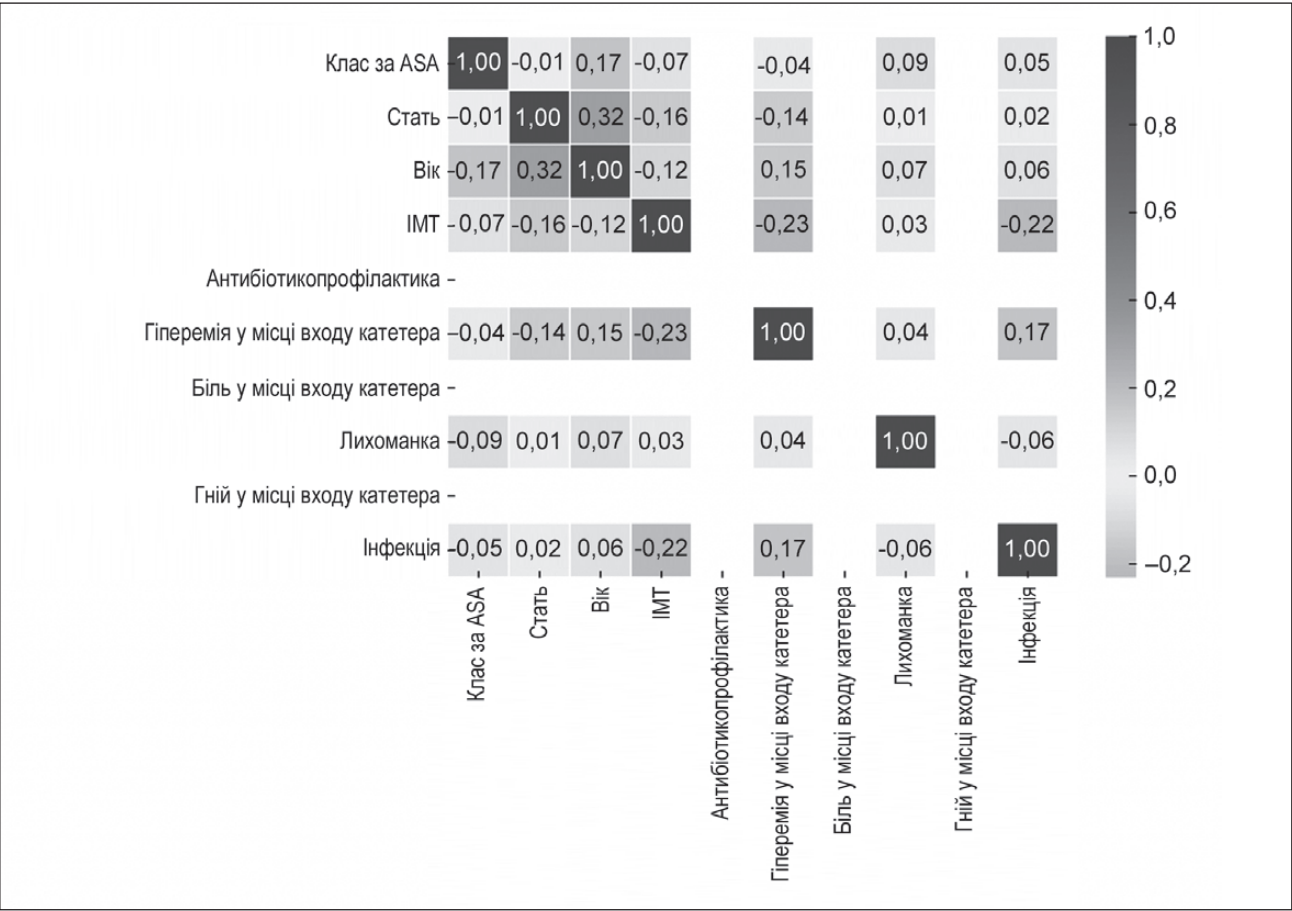


Рисунок 3. Кореляційна матриця Спірмена між інфікуванням катетера та клінічними факторами

Жодна з досліджуваних змінних не продемонструвала статистично значущого впливу на ймовірність інфекції катетера при багатофакторному аналізі ($p > 0,05$). Найменше p -значення спостерігалось для ІМТ ($p = 0,116$), що може вказувати на тенденцію до асоціації, яка не досягла рівня статистичної значущості при наявному обсязі вибірки. Значення відношення шансів (OR) для ІМТ становило 0,93 (95% ДІ: 0,80–1,08).

За результатами однофакторного аналізу з використанням χ^2 -тесту, критерію Манна — Уїтні й точного тесту Фішера жоден із факторів не мав статистично значущого зв'язку з інфікуванням. Найнижче p -значення також спостерігалось для ІМТ ($p = 0,1163$), тоді як вік, лихоманка, гіперемія та клас за ASA мали $p > 0,3$.

З метою оцінки сили асоціації між розвитком інфекції епідурального катетера й окремими клінічними факторами було проведено кореляційний аналіз Спірмена. Найвищу (хоч і слабку) обернену кореляцію з розвитком інфекції продемонстрував індекс маси тіла ($r = -0,223$), що узгоджується з даними логістичної регресії. Інші змінні, зокрема вік ($p = 0,064$), клас за ASA ($p = 0,052$), стать ($p = 0,023$), не продемонстрували істотного зв'язку з інфікуванням. Отримані результати свідчать про відсутність сильної лінійної залежності між дослідженими факторами й інфікуванням епідурального катетера.

У цьому дослідженні антибіотикопрофілактика була призначена з огляду на специфіку флори хірургічних відділень і наведена у табл. 3.

Таблиця 3. Застосовані препарати для антибіотикопрофілактики, n (%)

Цефазолін 2 г, метронідазол 500 мг	10 (19,61)
Цефазолін 2 г	8 (15,5)
Цефтріаксон 2 г	21 (41,18)
Цефтріаксон 2 г, метронідазол 500 мг	15 (23,29)

Для цієї когорти пацієнтів як антибіотикопрофілактика застосовувався цефазолін або цефтріаксон у комбінації з метронідазолом або без нього. Жодному з пацієнтів, яких охопило дослідження, не було призначено антибіотикотерапію в післяопераційному періоді.

Кількість спроб для встановлення епідурального катетера та наявність крові під час пункції наведені у табл. 1. При встановленні епідурального катетера у 22 пацієнтів (43,14 %) спостерігалася кров, що виступає, в 1 відбувся ненавмисний прокол епідуральної судини (1,96 %). У 2 пацієнтів (3,92 %), у яких були позитивні результати посівів, виявлено транзиторні неврологічні симптоми у вигляді мінущих парестезій нижніх кінцівок, після чого катетери були негайно видалені. Серед загальної когорти пацієнтів у 4 осіб (7,84 %) спостерігався головний біль у післяопераційному періоді — по два у групі інфікування та без інфекції. 3 пацієнти (5,88 %) скаржилися на післяопераційну нудоту без блювання, яку коригували внутрішньовенним введенням метоклопраміду в дозуванні 10 мг. Субфебрильна температура ($37,2\text{--}37,7^\circ\text{C}$) у післяопераційному періоді спостерігалась у 4 випадках (7,84 %) — по два в кожній групі.

Катетерасоційована гіпотонія спостерігалась у 2 випадках (3,92 %), проте не потребувала введення симпатоміметиків.

Усі пацієнти для тромбопрофілактики отримували низькомолекулярний гепарин (НМГ) еноксапарин. За 12 годин до операції НМГ був призначений 7 хворим та через 12 годин після операції — 44 хворим. У 5 пацієнтів із 7 були ознаки запалення та висівання бактеріальної флори.

Для післяопераційного знеболювання використовували подовжену епідуральну інфузію бупівакаїну 0,125% та фентанілу 1 мкг/мл зі швидкістю 6–8 мл/год з використанням еластомірної помпи. Як компоненти мультимодальної аналгезії використовували нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) декскетопрофен у дозі 100–150 мг (в/в) на добу та парацетамол 1000 мг 3–4 рази на добу (в/в).

Через 12 годин після операції у 26 хворих (51 %) показник за NRS становив 0–2 бали, у 22 хворих (43 %) дорівнював 3 балам, а у 3 хворих (6 %) — 4 балам. Для лікування болю у цих трьох хворих був використаний морфін 10 мг (в/м) один раз у першу добу після операції. У подальшому жодному хворому не було необхідності вводити опіоїдні аналгетики.

Обговорення

Наше проспективне дослідження виявило, що в 41,18 % випадків висівалися позитивні культури з кінчиків епідуральних катетерів у післяопераційних пацієнтів з онкологічною патологією. Це доволі високий показник порівняно з аналогічними дослідженнями, у яких частота позитивних посівів коливається від 10 до 45 % залежно від типу хірургічного втручання, стану імунітету хворих і тривалості катетеризації [15]. Найчастіше в нашому дослідженні було виявлено *Staphylococcus epidermidis* (19,6 %), що є типовим представником нормофлори шкіри та слизових оболонок людини і часто трактується як «контамінант» у клінічній мікробіології. Проте цей мікроорганізм також здатний спричиняти інфекційні ускладнення в умовах імуносупресії або за тривалого перебування катетера у хворого, особливо в онкологічних пацієнтів з ослабленим імунітетом [16].

Окрім *S. epidermidis*, у нашому дослідженні також виявлено *Staphylococcus haemolyticus* (3,92 %), *Enterococcus faecalis* (1,96 %). Окремі випадки висівання стосувалися *Klebsiella pneumoniae* та інших умовно-патогенних мікроорганізмів. Згідно з літературними джерелами, *S. aureus* (зокрема, метицилінрезистентні штами) здатен викликати тяжкі катетерасоційовані інфекції, включно з бактерійними менінгітами, сепсисом і ендокардитами [17, 18]. Грамнегативна флора (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*) часто виявляється у госпіталізованих пацієнтів, особливо у відділеннях інтенсивної терапії, і характеризується високим рівнем антибіотикорезистентності [19]. У свою чергу, *Candida albicans*, хоча й належить до нормальної мікрофлори, в умовах тривалого перебування катетера та імуносупресії може спричинити фунгемію, катетерасоційований кандидемічний сепсис або менінгіт [20].

Подібні спектри мікрофлори (як у нашому спостереженні) описано в низці досліджень. Зокрема, у роботі Yuan та співавт. найчастішими ізолятами з епідуральних катетерів були *S. epidermidis* (45 %), *S. aureus* (17 %), *P. aeruginosa* (10 %) і *Candida* spp. (4 %) [21]. North і Brophy також відзначали значну частоту колонізації катетерів коагулазонегативними стафілококами [22]. За даними Steffen та співавт., у хірургічних пацієнтів з тривалим використанням епідурального катетера висівалися *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., особливо у випадках перебування в умовах інтенсивної терапії [23]. У дослідженні Srivastava та співавт. акцентується на зростанні ролі грамнегативної та грибової флори при тривалій епідуральній катетеризації в онкохірургічних хворих [24].

Таким чином, спектр мікроорганізмів, що висіваються з епідуральних катетерів, є доволі широким і включає як умовно-патогенну флору, так і потенційно патогенні госпітальні штами. Це підкреслює необхідність суворого дотримання асептичних заходів під час встановлення й експлуатації катетерів, своєчасного їх видалення, а також індивідуального підходу до онкологічних пацієнтів з огляду на тривалість імуносупресії та хірургічний профіль. Додатково на результати лікування істотно впливають організаційні чинники, зокрема застосування міжнародних рекомендацій з безпеки хірургічного втручання. Як показало багаточентрове дослідження [25], впровадження чек-листів ВООЗ з хірургічної безпеки та перевірки анестезіологічного обладнання асоціюється з поліпшенням результатів лікування навіть в умовах низькоресурсного середовища, що може бути релевантним і для онкохірургічних пацієнтів.

Водночас показово, що лише один пацієнт мав клінічні прояви запалення у ділянці введення епідурального катетера, причому запальні ознаки обмежувалися почервонінням шкіри та не супроводжувалися підвищенням температури чи лейкоцитозом. Жодного випадку системної інфекції не зафіксовано, це підтверджує припущення, що наявність бактеріального обсіменіння кінчика катетера не завжди означає розвиток тяжкої інфекції. Зважаючи на це, належний догляд за епідуральним катетером, адекватна антисептична обробка шкіри під час установки та регулярні перевірки місця пункції можуть значно знизити ймовірність клінічно значущого інфекційного процесу.

Також необхідно зважати на те, що епідуральна катетеризація, як і будь-яка інвазивна процедура, може бути пов'язана з неочікуваними критичними інцидентами. За даними проспективного аудиту [26], проведеного в мультицентровому дослідженні 2023 року, найпоширенішими критичними подіями під час анестезіологічного ведення були саме порушення техніки встановлення катетера, інфекційні ускладнення та технічні збої в роботі обладнання. Ці результати підкреслюють важливість систематичного збору даних про ускладнення, ретельної документації та впровадження протоколів реагування на критичні інциденти у шоденну клінічну практику.

Такі дані підтверджують результати дослідження Mishra та співавт. [7], де серед пацієнтів з онкологічними

захворюваннями також встановлено значну частку бактеріального обсіменіння епідуральних катетерів за переважної ролі *St. epidermidis*, але без істотного зростання клінічно виражених інфекційних ускладнень. Автори вказують на те, що цей мікроорганізм найчастіше походить із колонізованої шкіри і здатний мігрувати вздовж зовнішньої поверхні катетера. Розвиток місцевого чи системного запального процесу при цьому може не відбуватися, якщо бар'єрна функція шкіри збережена, катетер не пошкоджений, а імунний статус пацієнта достатній.

Важливим чинником, що стримує перехід субклінічного обсіменіння у серйозну інфекцію, є своєчасне виявлення будь-яких локальних симптомів (почервоніння, набряк, виділення, біль) та швидке вилучення катетера в разі виявлення тривожних ознак. Наші результати свідчать, що навіть за наявності бактеріальної контамінації у переважній більшості пацієнтів не розвиваються ускладнення при належному спостереженні й дотриманні стандартів асептики.

Таким чином, отримані дані мають вагоме практичне значення. По-перше, вони підтверджують безпеку використання епідуральних катетерів у післяопераційних онкологічних пацієнтів за умов суворого дотримання техніки встановлення й належного догляду. По-друге, демонструють, що виявлення *St. epidermidis* не обов'язково свідчить про неминуче інфекційне ускладнення, особливо коли відсутні виражені клінічні ознаки. По-третє, це підкреслює важливість комплексного підходу: зіставлення можливих ризиків інфікування з перевагами адекватного регіонарного знеболювання (зменшення болю, зниження споживання опіоїдів, поліпшення відновлення та сприятливий імунний стан) свідчить, що епідуральна аналгезія за багатьох обставин є виправданою.

Отримані результати узгоджуються з роботою Stafford та співавт. [8], які провели масштабне ретроспективне дослідження із залученням 1620 педіатричних пацієнтів, що отримували епідуральну катетеризацію для післяопераційного знеболювання. Автори дійшли висновку, що фактична частота серйозних інфекційних ускладнень залишається низькою, попри виявлення позитивних бакпосівів на кінчиках катетерів. Аналогічні дані свідчать, що навіть у випадках висівання *Staphylococcus* spp. чи інших поширених мікроорганізмів у дітей не відбувалося суттєвого зростання ризику менінгіту або епідуральних абсцесів, якщо забезпечувалися належний догляд за катетером і регулярний моніторинг пацієнта. Ймовірно, значна частина таких культур походить із колонізованої шкіри та не проникає глибше при правильній техніці встановлення катетера й дотриманні правил стерильності.

Подібну тенденцію описують і Stabillea зі співавт. [27], наголошуючи на тому, що наявність бактерій на кінчику катетера далеко не завжди корелює з розвитком системної інфекції. У їхньому дослідженні особливо підкреслено роль ретельного клінічного нагляду, своєчасної оцінки стану пацієнта й дотримання асептики впродовж усього періоду катетеризації. Це дає змогу запобігти переростанню бактеріального обсіменіння у

клінічно значущі ускладнення на кшталт генералізованої інфекції або епідурального абсцесу. Крім того, автори вказують на вплив індивідуальних особливостей імунного статусу, що в поєднанні з мінімізацією інвазивних процедур допомагає уникати частих ускладнень.

Крім аналізу бактеріального обсіменіння, нами було проведено багатофакторний статистичний аналіз для виявлення можливих клінічних предикторів розвитку інфекцій, асоційованих з епідуральним катетером. Застосування логістичної регресії не виявило статистично значущих факторів ризику серед таких змінних, як вік, ІМТ, клас за ASA, стать, наявність лихоманки, гіперемії, місцевого болю, кількості спроб встановлення катетера чи стажу роботи анестезіолога (усі $p > 0,05$). Найменше p -значення ($p = 0,116$) отримано для ІМТ, що може вказувати на потенційну тенденцію до оберненої залежності: пацієнти з нижчим ІМТ мали дещо вищу ймовірність інфікування. Це узгоджується з відомостями про знижений нутритивний статус і вищий ризик інфекційних ускладнень у пацієнтів із низьким ІМТ.

Додатково був проведений кореляційний аналіз Спірмена, який також не виявив сильного лінійного зв'язку між інфікуванням катетера та жодним із клінічних параметрів. Найвищу (хоч і слабку) обернену кореляцію з інфекцією показав ІМТ ($\rho = -0,223$), тоді як для інших змінних (вік, ASA, стать, гіперемія, біль) коефіцієнти кореляції не перевищували 0,1. Це підтверджує, що в умовах чіткого дотримання асептики та внутрішнього протоколу катетеризації клінічні характеристики пацієнтів мають обмежений вплив на ризик інфікування. Отримані дані дозволяють припустити, що більшість позитивних результатів посівів є наслідком транзитної колонізації або контамінації без подальшого розвитку клінічно значущої інфекції.

Одним із ключових спостережень у нашому дослідженні стало те, що ризик бактеріального обсіменіння епідурального катетера суттєво зростає після третьої доби його використання. Цей висновок збігається з результатами реєстрового аналізу Bomberg та співавт. [28], у якому на великій вибірці (понад 20 000 пацієнтів) показано статистично значуще збільшення ймовірності інфікування, починаючи з 72-ї години катетеризації. Автори пов'язують це з можливим формуванням біоплівки і міграцією бактерій з поверхні шкіри чи кризь мікропошкодження на катетері.

Аналогічно Fideler та співавт. [29] встановили, що небезпека інфікування зростає з кожною додатковою добою катетеризації, особливо за зниженої імунорезистентності або за наявності супутніх патологій. Кількісно оцінюючи цей приріст ризику, дослідники наголошують на важливості ретельного догляду й обмеженні тривалості катетеризації, коли це можливо. Зокрема, вони акцентують увагу на чинниках, що посилюють ризик: повторні спроби пункції, кров'яні згустки в зоні введення катетера та недотримання правил асептики.

Усі згадані публікації, разом із нашими власними даними, підкреслюють важливість своєчасного вилучення епідурального катетера за відсутності необхідності у подальшому регіонарному знеболюванні. Крім того, наголошують на дотриманні стерильних умов під час

установлення, фіксації та щоденного догляду. Це комплексно знижує ризик катетерасоційованих інфекцій, даючи змогу максимально скористатися перевагами епідурального знеболювання, насамперед для складних пацієнтів з онкопатологією або тяжкою супутньою патологією.

Стосовно методологічних деталей, у нашій вибірці не було виявлено статистично значущого зв'язку між кількістю спроб епідуральної пункції, кровотоком під час пункції чи досвідом анестезіолога і частотою інфікування. Ймовірно, суворе дотримання внутрішнього протоколу асептики, використання одноразових наборів і чітко відпрацьована техніка встановлення катетера нівелювали можливий негативний вплив цих чинників. Однак Darchy та співавт. [6] наводять дані про підвищення інфекційних ризиків під час «травматичного» встановлення катетера. Певні розбіжності можуть бути зумовлені різною методологією досліджень, відмінними протоколами асептики та характером груп досліджуваних.

Онкологічні хворі загалом належать до групи підвищеного інфекційного ризику через імуносупресію, яку спричиняє як сам злоякісний процес, так і методи лікування (хіміо- та променева терапія). Попри це, епідуральна аналгезія залишається одним із ключових елементів мультимодального знеболювання та має суттєві переваги. Як зазначають Gottschalk і Poepping [14], зниження нейроендокринної реакції на операційний стрес завдяки регіонарній анестезії може позитивно впливати на імунну відповідь. Додатково дослідження Zhan та співавт. [30] свідчить про можливе поліпшення довгострокової виживаності у пацієнтів із колоректальним раком при використанні епідуральної анестезії, що, ймовірно, пов'язано зі зменшенням метастатичної прогресії та ліпшим відновленням імунного захисту.

Таким чином, попри підвищений ризик інфекцій, онкологічні пацієнти можуть безпечно отримувати значні переваги від епідуральної аналгезії за умов дотримання відповідних стандартів асептики, ретельного моніторингу, а також своєчасного вилучення катетера при перших ознаках ускладнень. На практиці це означає, що в кожному конкретному випадку лікар-анестезіолог зважує баланс ризику та користі, зважаючи на стан імунітету, технічні особливості операції й обсяг передбачуваного післяопераційного знеболювання.

На національному рівні необхідно виконувати уніфіковані протоколи профілактики й лікування інфекційних ускладнень серед пацієнтів з онкологічними захворюваннями, що включатиме положення з догляду за епідуральними катетерами. Зокрема, стандарт МОЗ України 2024 року [31] передбачає регламентацію правил асептики, періодичності оглядів, відбору бактеріологічних зразків та визначення чітких показань до антибіотикопрофілактики чи антибіотикотерапії. Також розроблено алгоритми для ухвалення рішення про доцільність вилучення катетера до завершення всього курсу знеболювання. Такий системний підхід має на меті мінімізувати катетерасоційовані інфекції та зберегти всі переваги епідурального методу.

Отже, наші дані узгоджуються з літературними відомостями про поширеність субклінічного бактеріального обсіменіння катетерів, особливо *St. epidermidis*, та підтверджують, що клінічно значущі інфекції розвиваються доволі рідко за ретельного контролю. Регулярні огляди місця катетеризації, дотримання правил асептики й готовність до негайного вилучення катетера за потреби є базовими складовими безпечного застосування епідуральних методів знеболювання в онкологічних пацієнтів.

У перспективі доцільно проводити додаткові дослідження з розширеним бактеріологічним профілюванням і порівнянням різних режимів антибіотикопрофілактики, а також із залученням більшої вибірки пацієнтів із різними видами онкологічних захворювань. Це допоможе виявити специфічні фактори ризику катетерасоційованої інфекції в цій групі та поліпшити підходи до профілактики, діагностики й лікування потенційних ускладнень.

Висновки

Виходячи з отриманих результатів, можна сформулювати кілька важливих висновків:

1. Частота обсіменіння епідуральних катетерів у пацієнтів з онкологічною патологією перевищує 40 %, однак клінічно значущі інфекції виникають порівняно рідко.

2. Тривалість катетеризації понад 72 години істотно збільшує ймовірність бактеріального обсіменіння, що підтверджено як нашими спостереженнями, так і зарубіжними публікаціями.

3. За відсутності клінічних ознак інфекції сам факт позитивного посіву з кінчика катетера не потребує антибіотикотерапії — ретельний моніторинг та готовність швидко вилучити катетер залишаються пріоритетними заходами.

4. Онкологічні хворі отримують суттєву користь від епідурального знеболювання з погляду кращого перебігу післяопераційного періоду, зниження споживання опіоїдів та потенційного позитивного впливу на загальний імунний статус.

5. Водночас не всі аспекти застосування епідуральної аналгезії в цій категорії пацієнтів цілком з'ясовані. Зокрема, бракує даних про конкретні алгоритми догляду за катетерами, оптимальні строки катетеризації й ефективність різних режимів антибіотикопрофілактики при безсимптомному обсіменінні.

Для розв'язання цих питань потрібні додаткові багатоцентрові клінічні дослідження з великими вибірками хворих, що дозволить сформувати єдині стандартизовані рекомендації й поліпшити результати лікування. З огляду на зростання кількості хірургічних втручань у складних онкологічних пацієнтів, упровадження чітких правил асептики, оптимізація тривалості перебування епідурального катетера та розробка тактики антибіотикопрофілактики є вкрай актуальними завданнями для національної системи охорони здоров'я. У цьому контексті особливо важливо об'єднати досвід різних клінічних центрів, щоб отримати репрезентативні дані й забезпечити пацієнтам безпечне й ефективне знеболювання.

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

Інформація про фінансування. Проведено у межах науково-дослідної роботи відділу торакальної та абдомінальної хірургії ДНП «Національний інститут раку» за темою наукового дослідження «Персоніфікація алгоритмів лікування хворих на рак шлунка та колоректальний рак», виконання якої фінансується коштами державного бюджету МОЗ України.

Етичні міркування. Перед початком дослідження було отримано необхідне етичне схвалення від місцевого комітету з етики нашого закладу (дата: 14.10.2023, номер схвалення: 2023/122). Дослідження проводилося відповідно до Гельсінської декларації.

Інформована згода. Від кожного пацієнта була отримана письмова інформована згода.

Внесок авторів. Лісний І.І., Бурлака А.А. — набір матеріалу, статистична обробка отриманого дослідницького матеріалу, написання тексту статті; Закальська Х.А. — набір матеріалу, написання тексту статті (розділ «Результати дослідження»); Власюк Г.Р. — набір матеріалу, написання тексту статті (розділ «Актуальність»); Рожкова В.О. — написання тексту статті (розділ «Обговорення»); Семенишина К.Г., Балабан Т.П. — написання тексту статті.

Список літератури

1. Wu C.L., Cohen S.R., Richman J.M., et al. Efficacy of post-operative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology*. 2005;103(5):1079-1088. DOI: 10.1097/00000542-200511000-00023.
2. O'Neill A., Lirk P. Multimodal analgesia. *Anesthesiology Clinics*. 2022;40(3):455-468. DOI: 10.1016/j.anclin.2022.04.002.
3. Beverly A., Kaye A.D., Ljungqvist O., Urman R.D. Essential elements of multimodal analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) guidelines. *Anesthesiology Clinics*. 2017;35(2):e115-e143. DOI: 10.1016/j.anclin.2017.01.018.
4. Chen Y.K., Boden K.A., Schreiber K.L. The role of regional anaesthesia and multimodal analgesia in the prevention of chronic postoperative pain: a narrative review. *Anaesthesia*. 2021;76(1):8-17. DOI: 10.1111/anae.15256.
5. Thorp J.A. Complications of epidural analgesia during labor. *American Family Physician*. 1998;58(8):1743-1744, 1746. PMID: 9835848.
6. Darchy B., Forceville X., Bavoux E., Soriot F., Domart Y. Clinical and bacteriologic survey of epidural analgesia in patients in the intensive care unit. *Anesthesiology*. 1996;85(5):988-998. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000542-199611000-00005>.
7. Mishra S., Bhatnagar S., Srikanti M., Gupta D. Clinical implication of routine bacterial culture from epidural catheter tips in postoperative cancer patients: a prospective study. *Anaesthesia*. 2006;61(9):878-882. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2006.04753.x>.
8. Strafford M.A., Wilder R.T., Berde C.B. The risk of infection from epidural analgesia in children: a review of 1620 cases. *Anesthesia and Analgesia*. 1995;80(2):234-238. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000539-199502000-00006>.
9. Grewal S., Hocking G., Wildsmith J.A. Epidural abscesses. *British Journal of Anaesthesia*. 2006;96(3):292-302. DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/ael006>.

10. Ruppen W., Derry S., McQuay H.J., Moore R.A. Infection rates associated with epidural indwelling catheters for seven days or longer: systematic review and meta-analysis. *BMC Palliative Care*. 2007;6(3). DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-684X-6-3>.
11. Dmytriiev D. Multiple organ dysfunction syndrome: what do we know about pain management? *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. 2019;23(1):84-91.
12. Nazarchuk O.A., Dmytriiev D.V., Dmytriiev K.D., Nazarchuk H.H., Zaletskiy B.V. Characteristics of infectious complications in critically ill patients. *Wiadomości Lekarskie*. 2018;71(9):1784-1792. PMID: 30737942.
13. Ahmed H.M., Atterton B.P., Crowe G.G., et al. Recommendations for effective documentation in regional anesthesia: an expert panel Delphi consensus project. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2022;47(5):301-308. DOI: <https://doi.org/10.1136/rapm-2021-103136>.
14. Gottschalk A., Poepping D.M. Epiduralanästhesie — Epiduralanästhesie in Kombination mit Allgemeinanästhesie [Epidural analgesia in combination with general anesthesia]. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 2015;50(7-8):484-493. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-101556>.
15. Hebl J.R. The importance and implications of aseptic techniques during regional anesthesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2006;31(4):311-323. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2006.04.004>.
16. Otto M. *Staphylococcus epidermidis* — the ‘accidental’ pathogen. *Nature Reviews Microbiology*. 2009;7(8):555-567. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2182>.
17. Mermel L.A. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Annals of Internal Medicine*. 2000;132(5):391-402. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-132-5-200003070-00009>.
18. Raad I. Intravascular-catheter-related infections. *The Lancet*. 1998;351(9106):893-898. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)10006-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)10006-X).
19. Weiner-Lastinger L.M., Abner S., Jonathan R., Edwards A.J., et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: Summary of data reported to the NHSN. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2020;41(1):1-18. DOI: <https://doi.org/10.1017/ice.2019.296>.
20. Andes D.R., Safdar N., Baddley J.W., et al. The epidemiology and outcomes of invasive *Candida* infections among organ transplant recipients in the United States: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Transplant Infectious Disease*. 2016;18(6):921-931. DOI: <https://doi.org/10.1111/tid.12613>.
21. Yuan H.B., Zuo Z., Yu K.W., Lin W.M., Lee H.C., Chan K.H. Bacterial colonization of epidural catheters used for short-term postoperative analgesia: microbiological examination and risk factor analysis. *Anesthesiology*. 2008;108(1):130-137. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000296066.79547.f3>.
22. North J.B., Brophy B.P. Epidural abscess: a hazard of spinal epidural anaesthesia. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 1979;49(4):484-485.
23. Steffen P., Seeling W., Essig A., Stiepan E., Rockemann M.G. Bacterial contamination of epidural catheters: microbiological examination of 502 epidural catheters used for postoperative analgesia. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2004;16(2):92-97. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2003.05.007>.
24. Srivastava U., Kumar A., Saxena S. Bacterial colonization and infection of epidural catheters: a prospective study of frequency and risk factors in surgical patients. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2007;51:496-500. URL: https://journals.lww.com/ijaweb/fulltext/2007/51060/bacterial_colonization_and_infection_of_epidural.6.aspx.
25. Bielka K., Kuchyn Iu., Frank M., et al. WHO Surgical Safety Checklist and Anesthesia Equipment Checklist efficacy in war-affected low-resource settings: a prospective two-arm multicenter study. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2023;55(4):291-296. DOI: <https://doi.org/10.5114/ait.2023.132531>.
26. Bielka K., Kuchyn Iu., Frank M., et al. Critical incidents during anesthesia: prospective audit. *BMC Anesthesiology*. 2023;23(206). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02171-4>.
27. Stabile D., Filho A.D., Mandimf B., Araújo G.L., Mesquita P., Jorge M. Frequency of colonization and isolated bacteria from the tip of epidural catheter implanted for postoperative analgesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2015;65(3):200-206. [In Portuguese]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2014.05.015>.
28. Bomberg H., Bayer I., Wagenpfeil S. Prolonged catheter use and infection in regional anesthesia: a retrospective registry analysis. *Anesthesiology*. 2018;128(4):764-773. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002105>.
29. Fidele F., Hofmann J., Schmidt A., Blumenstock G., Grasshoff C. Assessing risk factors for epidural catheter infections in paediatric surgery: a retrospective study on prolonged catheter use. *British Journal of Anaesthesia*. 2025;33(2):378-379.
30. Zhang S., Gao T., Li Y., Cui K., Fang B. Effect of combined epidural-general anesthesia on long-term survival of patients with colorectal cancer: a meta-analysis of cohort studies. *International Journal of Colorectal Disease*. 2022;37(4):725-735. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-022-04109-7>.
31. Ministry of Health of Ukraine. Standard of medical care “Prevention and treatment of infectious complications in adult patients with oncological and oncohematological diseases”: Order of June 17. 2024;1054. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/dec> [In Ukrainian].

Отримано/Received 18.04.2025

Рецензовано/Revised 07.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 20.06.2025

Information about authors

Ivan I. Lisnyy, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Scientific Research Department, Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, e-mail: woodmanivan@yahoo.com; phone: +380 (67) 408-47-36; <https://orcid.org/0009-0009-3364-0876>

Kateryna G. Semenyshyna, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, e-mail: katerynasem@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0000-4668-6747>

Hanna R. Vlasuk, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, e-mail: vlasukanna@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-6911-1005>

Tetiana P. Balaban, Head of the Department of Microbiological Research, Scientific and Diagnostic Laboratory Center, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, e-mail: info@uncu.org.ua; <https://orcid.org/0009-0009-9344-1596>

Khrystyna A. Zakalska, Anesthesiologist, Junior Research Fellow, Scientific Research Department, Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, e-mail: khrystyna_zakalska@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-6973-8594>

Anton A. Burlaka, MD, DSc, PhD, Surgeon-Oncologist, Senior Research Fellow, Department of Liver and Pancreatic Tumors and Oncovascular Surgery, Thoraco-Abdominal Oncology Department, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, e-mail: info@uncu.org.ua; <https://orcid.org/0000-0003-4995-705X>

Veronika O. Rozhkova, Surgeon-Oncologist, Department of Liver and Pancreatic Tumors and Oncovascular Surgery, Thoraco-Abdominal Oncology Department, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, e-mail: veronika.rozhkova@unci.org.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4000-4271>

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. Research work completed the Department of Thoracic and Abdominal Surgery of the National Cancer Institute within the framework of the scientific research "Personalization of treatment algorithms for patients with gastric and colorectal cancer," the implementation of which is financed from the state budget funds of the Ministry of Health of Ukraine.

Ethical considerations. Before beginning the study, the necessary ethical approval was obtained from the local ethics committee of our hospital (date: 10/14/2023 and approval number: 2023/122). The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

Informed consent. Written informed consent was obtained from each patient.

Authors' contribution. I.I. Lisnyy, A.A. Burlaka — participated in the collection of material, statistical processing of the received research material, writing the text of the article; Kh.A. Zakalska — participated in the collection of material, writing the text of the article (section "Results of the study"); H.R. Vlasjuk — participated in the collection of material, writing the text of the article (section "Relevance of the topic"); V.O. Rozhkova — participated in the writing of the text of the article (section "Discussion"); K.G. Semenyshyna, N.P. Balaban — writing the text of the article.

I.I. Lisnyy, K.G. Semenyshyna, H.R. Vlasjuk, T.P. Balaban, Kh.A. Zakalska, A.A. Burlaka, V.O. Rozhkova
National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

Infection rate and bacterial flora of the epidural catheter during prolonged epidural analgesia in patients after oncological surgery

Abstract. Background. Extended epidural analgesia is widely used for postoperative pain control in oncological surgery. However, prolonged catheterization carries a risk of microbial colonization and infectious complications. In cancer patients, these risks are exacerbated by immunosuppression and impaired skin barrier function, underscoring the need to study the microbial spectrum and clinical implications of catheter colonization. Objective: to determine the frequency of bacterial colonization of epidural catheters, the spectrum of isolated microorganisms, and the clinical significance of these findings in patients undergoing oncological surgery. **Materials and methods.** A prospective study was conducted involving 51 patients who underwent prolonged epidural analgesia after oncological surgery. Demographic characteristics, somatic status, catheterization duration, incidence of infectious complications, and microbial culture results from catheter tips were analyzed. Statistical methods included descriptive analysis, Pearson's χ^2 test, Mann-Whitney U

test, logistic regression, and Spearman correlation. **Results.** Positive cultures were found in 41.18 % of patients, with *Staphylococcus epidermidis* being the most common isolate. Clinical signs of infection were absent in 98 % of cases. No clinical-demographic variable showed a statistically significant association with colonization ($p > 0.05$), although body mass index had the strongest (nonsignificant) inverse correlation ($p = -0.223$). Colonization rates increased after more than 72 hours of catheterization. **Conclusions.** Epidural catheter colonization is common among cancer patients but rarely leads to clinically significant infections. Adherence to aseptic techniques and regular monitoring allow for the safe use of prolonged analgesia. Further research is needed to determine the optimal duration of catheterization and effective prevention strategies.

Keywords: epidural analgesia; catheterization; bacterial colonization; oncological surgery; *Staphylococcus epidermidis*; infectious complications; antibiotic prophylaxis

УДК 616.329-001-089-053.9

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1912>Хорошун Е.М.^{1,2}, Хоменко І.П.³, Макаров В.В.^{1,2}, Негодуйко В.В.^{1,2}, Шипілов С.А.^{1,2}, Ясінський О.В.²¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна³Київська міська клінічна лікарня № 8, м. Київ, Україна

Застосування мініінвазивних технологій у лікуванні бойової травми стравоходу

Резюме. Мета: оцінка ефективності застосування мініінвазивних технологій у лікуванні бойової травми стравоходу (БТС). **Матеріали та методи.** Проведено лікування 17 пацієнтів із БТС у хірургічній клініці Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Командування Медичних сил Збройних сил України. Середній вік пацієнтів становив $20,1 \pm 3,4$ року (діапазон 26–56 років). Середній термін від отримання поранення до хірургічного лікування — 11,8 год (діапазон 3–48). Медіана тяжкості травми ISS — 6,8 (діапазон 4–13). У 15 (88,2 %) пацієнтів були проникні вогнепальні поранення, в 1 (5,9 %) пацієнта — вибухова травма із забоем стінки грудного відділу стравоходу, в 1 (5,9 %) — колото-різане поранення грудної клітки з ушкодженням стравоходу. БТС як ізольоване ушкодження, спричинене вогнепальним проникним пораненням, траплялася рідко — в 1 (5,9 %) пацієнта. При розподілі за локалізацією поранення серед 17 (100 %) пацієнтів ушкодження шийного відділу стравоходу фіксувалися в 10 (58,8 %), грудного — у 5 (29,4 %), абдомінальної частини стравоходу — у 2 (11,8 %) випадках. За кількістю супутніх ушкоджень 1 (6 %) пацієнт мав 3 та більше поєднані ушкодження, 11 (65 %) — 2 поєднані поранення, 5 (29 %) — ізольовані поранення. За характером поранення стравоходу 5 (29 %) мали наскрізний, 3 (18 %) — сліпий, 9 (53 %) — дотичний характер ушкодження стравоходу. За тяжкістю 3 (17,6 %) пацієнти мали ушкодження II ступеня за класифікацією AAST, 15 (88,2 %) — I ступеня. Оцінено ефективність хірургічних методів лікування бойової травми стравоходу із застосуванням мініінвазивних (відеоендоскопічних) методів, тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі, терміни відновлення цілісності стравоходу. **Результати.** 1 (5,9 %) пацієнту із забоем грудного відділу стравоходу після вибухової травми застосований неоперативний метод лікування із контрольним проведенням на 5-ту добу езофагографії. У 10 (58,8 %) поранених з ушкодженням шийного відділу стравоходу й 1 (5,9 %) з ушкодженням верхньогрудного відділу стравоходу застосовано колотомію з дебридментом ран, пластикою дворядним швом і посиленням місця ушкодження шийного відділу стравоходу за допомогою т. sternocleidomastoideus. 1 (5,9 %) пацієнту з ушкодженням абдомінального відділу стравоходу виконано лапаротомію у зв'язку із травмою інших органів, у 4 (23,5 %) поранених застосовані відеоендоскопічні методи лікування, у 3 (17,6 %) із них — відеоторакоскопія з ушиванням рани стравоходу, в 1 (5,9 %) — відеолапароскопія. Середній термін стаціонарного лікування становив $19 \pm 3,9$ (діапазон 10–35) ліжко-днів, медіана загоєння ран стравоходу із застосуванням відеоендоскопічних методик — 6 днів. **Висновки.** У поранених із проникними пораненнями шиї, грудей і живота, при яких є підозра на ушкодження стравоходу, доцільне рутинне виконання мультиспіральної комп'ютерної томографії шиї, органів грудної клітки й органів черевної порожнини з контрастним підсиленням, езофагографії, ендоскопії, методу «подвійної» інтраопераційної ендоскопії. Рання діагностика ушкоджень стравоходу із застосуванням мініінвазивних відеоендоскопічних технологій у гемодинамічно стабільних пацієнтів із ISS < 9 балів із нетяжкими ушкодженнями I–II ступенів за класифікацією AAST — адекватний метод лікування ушкоджень стравоходу з високою клінічною ефективністю, який дозволяє знизити ризик ускладнень та інвалідизації.

Ключові слова: бойова травма стравоходу; відеоторакоскопія; відеолапароскопія

© «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.

Вступ

Лікування хворих із проникними пораненнями стравоходу залишається одним із найскладніших питань сучасної хірургії. Проникна травма стравоходу — це трансмуральне ушкодження стінки стравоходу, яке призводить до витікання внутрішньопросвітнього вмісту в середостіння. Це викликає місцеве запалення, системну запальну реакцію й у підсумку може призвести до розвитку сепсису, пов'язаного з високою захворюваністю і смертністю, сягаючи 40,9–80 % при ушкодженнях, ускладнених гнійним медіастинітом [1–3].

Бойова травма стравоходу (БТС) — рідкісне поранення, що становить 5 % від усіх проникних поранень грудей (статистичні дані Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова) [4]. Залежно від швидкості та інших кінетичних характеристик снаряда вогнепальні поранення стравоходу супроводжуються зоною первинного ранового некрозу та зоною вторинного молекулярного струсу навколишніх тканин. Ішемія тканин і повношаровий некроз можуть розвиватися поступово у віддалений період, сприяючи пропусценню діагностування поранення, що може значно збільшити захворюваність і смертність. Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) та інші доступні методи візуалізації для визначення траєкторії ранового каналу при вогнепальних пораненнях мають важливе значення для оцінки, діагностики й оперативного лікування проникної травми стравоходу [2].

При хірургічному втручанні, проведеному на ранніх стадіях поранення, можна досягти задовільних результатів лікування [5]. Рекомендується накладання первинного шва дефекту ще незміненого стравоходу в різних модифікаціях [6], при ушкодженні вже патологічно зміненого стравоходу з розвитком некрозу та запалення — його резекція [7]. У разі раннього хірургічного лікування, до розвитку гнійних ускладнень тканин стравоходу, такий погляд на проблему хірургічного лікування визнаний раціональним [8].

Водночас хірургія в останні десятиліття характеризується активним розвитком нових високотехнологічних і малотравматичних методів лікування, які довели свою ефективність при лікуванні постраждалих із тяжкими травмами. За рахунок можливостей ендоскопії, а саме чіткої візуалізації анатомічно складних ділянок і широкого спектру хірургічних прийомів, низької травматичності, відеоендоскопічні методи призводять до зменшення інтраопераційної крововтрати та частоти інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді, скорочення часу лікування [9].

Мета дослідження: оцінити ефективність застосування мініінвазивних технологій у лікуванні БТС.

Матеріали та методи

Проведено лікування 17 пацієнтів із БТС у хірургічній клініці Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Командування Медичних сил Збройних сил України. Середній вік пацієнтів становив $20,1 \pm 3,4$

року (діапазон 26–56 років). Середній термін від отримання поранення до хірургічного лікування — 11,8 год (діапазон 3–48). Медіана тяжкості травми ISS — 6,8 (діапазон 4–13). У 15 (88,2 %) пацієнтів були проникні вогнепальні поранення, в 1 (5,9 %) пацієнта — вибухова травма із забоем стінки грудного відділу стравоходу, в 1 (5,9 %) — колото-різане поранення грудної клітки з ушкодженням стравоходу.

БТС як ізольоване ушкодження, спричинене вогнепальним проникним пораненням, траплялося рідко — в 1 (5,9 %) пацієнта. При розподілі за локалізацією поранення серед 17 (100 %) пацієнтів ушкодження шийного відділу стравоходу фіксувалися у 10 (58,8 %), грудного — у 5 (29,4 %), абдомінальної частини стравоходу — у 2 (11,8 %) випадках.

За кількістю супутніх ушкоджень 1 (6 %) пацієнт мав 3 та більше поєднані ушкодження, 11 (65 %) — 2 поєднані поранення, 5 (29 %) — ізольовані поранення.

За характером поранення стравоходу 5 (29 %) мали наскрізний, 3 (18 %) — сліпий, 9 (53 %) — дотичний характер ушкодження стравоходу.

За тяжкістю 3 (17,6 %) пацієнти мали ушкодження II ступеня за класифікацією AAST, 15 (88,2 %) — I ступеня.

Усі пацієнти були оглянуті, виконували лабораторні дослідження: загальноклінічні аналізи крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма крові, група крові та Rh-фактор; проведені МСКТ органів грудної клітки й органів черевної порожнини з контрастним підсиленням, КТ-езофагографія, езофагоскопія, відеоторакоскопія, відеолапароскопія, електрокардіографія.

Четверо поранених (23,5 %) прооперовані із застосуванням мініінвазивних відеоендоскопічних технологій, із них у 3 (17,6 %) проведена відеоторакоскопія з ушиванням рани стравоходу, в 1 (5,9 %) — відеолапароскопія.

Результати

1 (5,9 %) пацієнту із забоем грудного відділу стравоходу після вибухової травми застосований неоперативний метод лікування із контрольним проведенням на 5-ту добу КТ-езофагографії. У 10 (58,8 %) поранених з ушкодженням шийного відділу стравоходу й 1 (5,9 %) з ушкодженням верхньогрудного відділу застосовано колотомію з дебридментом ран, пластикою дворядним швом і посиленням місця ушкодження шийного відділу стравоходу за допомогою m. sternocleidomastoideus. 1 (5,9 %) пацієнту з ушкодженням абдомінального відділу стравоходу виконано лапаротомію у зв'язку із травмою інших органів, у 4 (23,5 %) поранених застосовані відеоендоскопічні методики лікування, у 3 (17,6 %) із них — відеоторакоскопія з ушиванням рани стравоходу, в 1 (5,9 %) — відеолапароскопія.

Ступінь тяжкості ушкодження оцінювали за класифікацією AAST (American Association of Surgery for Trauma) (табл. 1).

Обстеження при підозрі на БТС включало:

1. Визначення траєкторії руху снаряда, що поранив, за даними МСКТ (трансцервікальна, трансмедіастинальна, трансдіафрагмальна) (рис. 1).

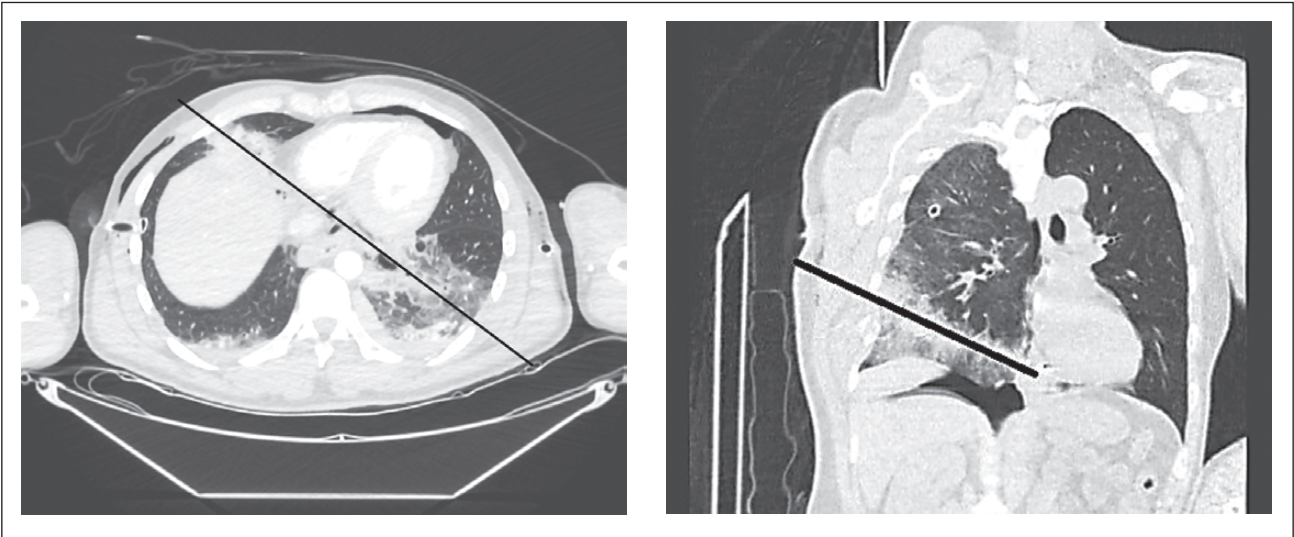


Рисунок 1. Етапи обстеження при підозрі на БТС. Визначення траєкторії руху снаряда, що поранив, за даними МСКТ



Рисунок 2. Етапи обстеження при підозрі на БТС. ВЕГДС. Візуалізація ушкодження стравоходу

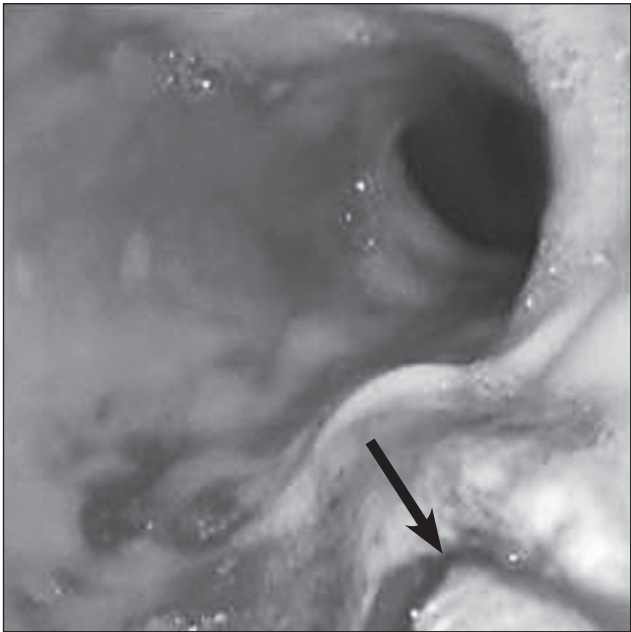


Рисунок 3. Етапи обстеження при підозрі на БТС. ВЕГДС. Інструментальна ревізія ранового каналу

Таблиця 1. Ступінь тяжкості ушкодження за класифікацією AAST

Esophagus injury scale			
Grade*	Description of injury	ICD-9	AIS-90
I	Contusion/hematoma	862.22/.32	2
	Partial thickness laceration	862.22/.32	3
II	Laceration < 50 % circumference	862.22/.32	4
III	Laceration > 50 % circumference	862.22/.32	4
IV	Segmental loss or devascularization < 2 cm	862.22/.32	5
V	Segmental loss or devascularization > 2 cm	862.22/.32	5

*Advance one grade for multiple lesions up to grade III. From Moore et al [5]; with permission

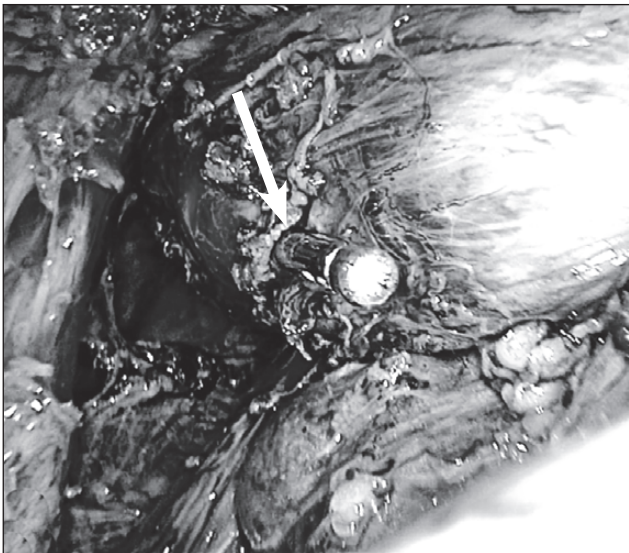


Рисунок 4. Етапи обстеження при підозрі на БТС. ВЛС. Візуалізація ушкодження абдомінального відділу стравоходу

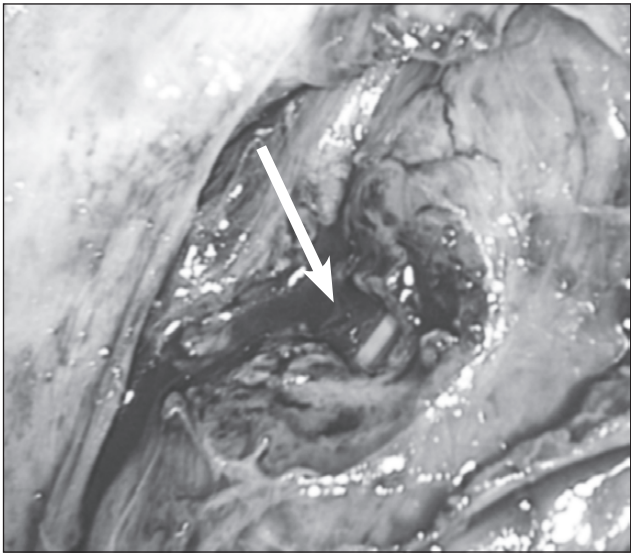


Рисунок 5. Етапи обстеження при підозрі на БТС. VATS. Візуалізація ушкодження грудного відділу стравоходу

2. Вивчення обставин і часу від поранення, основних скарг (характерними є біль, задишка, дисфагія, симптоми подразнення у верхній частині живота, підшкірна емфізема, пневмоторакс, кров'янисті виділення з назогастрального зонду).

3. Рентгенологічні ознаки (пневмоторакс, пневмомедіастинум, пневмоперикард, ретрофарингеальне повітря, плевральний випіт).

4. Інструментальні дослідження включали водорозчинну контрастну езофагографію, езофагоскопію, відеоторакоскопію та відеолапароскопію з інтраопераційною ревізією ран стравоходу (рис. 2–5), подвійну ендолюмінальну та внутрішньопорожнинну ендоскопію (рис. 6).

У клініці розроблені критерії відбору пацієнтів для застосування мініінвазивних методів лікування (табл. 2).

Відбір пацієнтів для мініінвазивного лікування залежав від тяжкості загального стану та тяжкості травми, часу від отримання бойової травми, відсутності клінічних і лабораторних ознак сепсису, рентгенологічних критеріїв, тяжкості БТС за класифікацією AAST.

Основними принципами реконструкції стравоходу є дебридмент рани (рис. 7), закриття ранового де-

фекту без натягу (рис. 8–11), додаткова герметизація васкуляризованою тканиною, дренування ділянки поранення стравоходу. У грудному відділі стравоходу проводилася реконструкція з протекцією зони ушкодження плеврою (рис. 12), у черевній порожнині — шлунком (рис. 13).

З метою визначення герметичності ушивання після пластики стравоходу виконували повторне ендолюмінальне дослідження (рис. 14), раннє зондове харчуван-



Рисунок 6. Етапи обстеження при підозрі на БТС. Одночасна, або подвійна, ендолюмінальна езофагоскопія та ВЛС. Візуалізація ушкодження черевного відділу стравоходу

Таблиця 2. Критерії відбору пацієнтів для застосування мініінвазивних методів лікування

Тяжкість стану	Гемодинамічна стабільність пацієнта
Тяжкість травми	ISS < 9
Час після травми	24–48 год
Клінічна картина	Відсутність симптомів і ознак сепсису
Рентгенологічні критерії	Грудна або абдомінальна локалізація ушкодження стравоходу Сліпе інтрамуральне розташування елемента, що поранив Відсутня або мінімальна перистравохідна екстравазація контрастної речовини Відсутність масивного плеврального забруднення
Характеристика тяжкості БТС	Травма за AAST — ступінь I–II

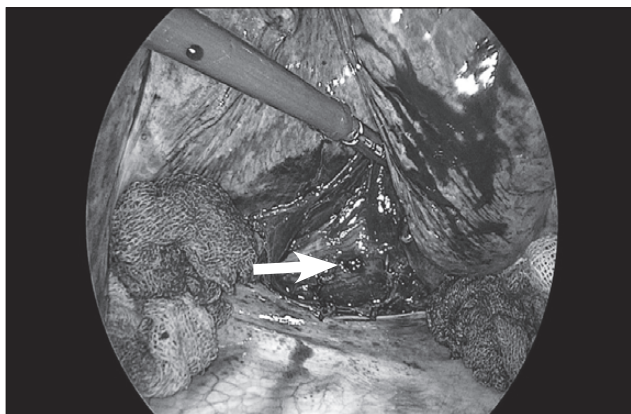


Рисунок 7. Основні етапи реконструкції стравоходу. VATS. Дебридмент рани грудного відділу стравоходу

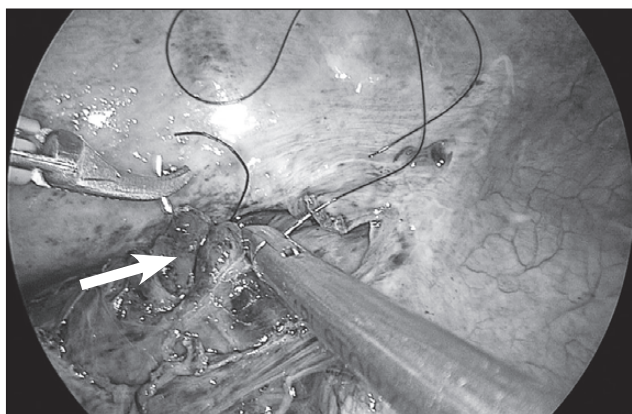


Рисунок 8. Основні етапи реконструкції стравоходу. VATS. Ушивання рани грудного відділу стравоходу

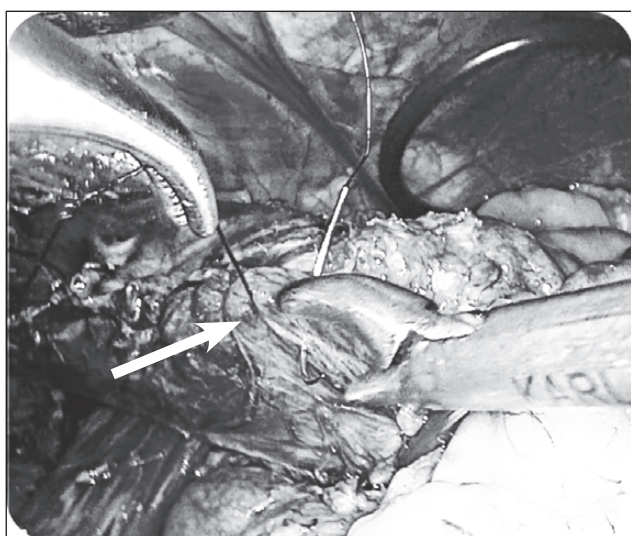


Рисунок 9. Основні етапи реконструкції стравоходу. ВЛС. Ушивання рани абдомінального відділу стравоходу

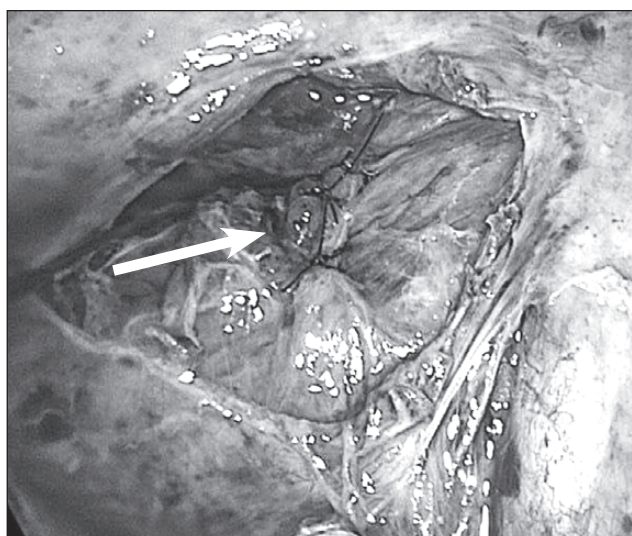


Рисунок 10. Основні етапи реконструкції стравоходу. VATS. Ушита рана грудного відділу стравоходу

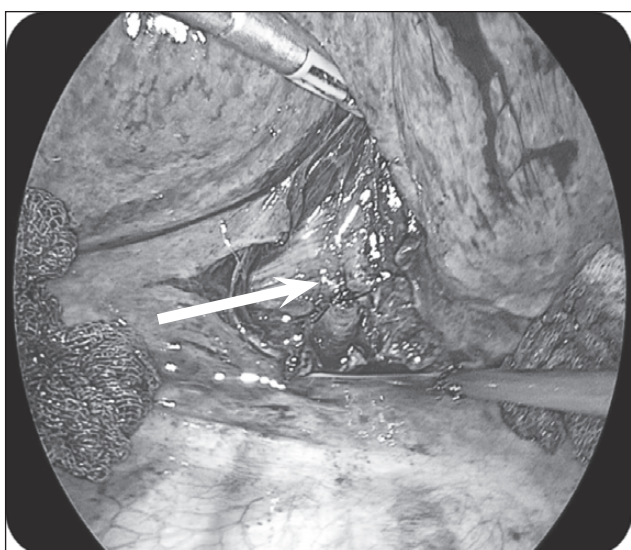


Рисунок 11. Основні етапи реконструкції стравоходу. VATS. Ушита рана грудного відділу стравоходу

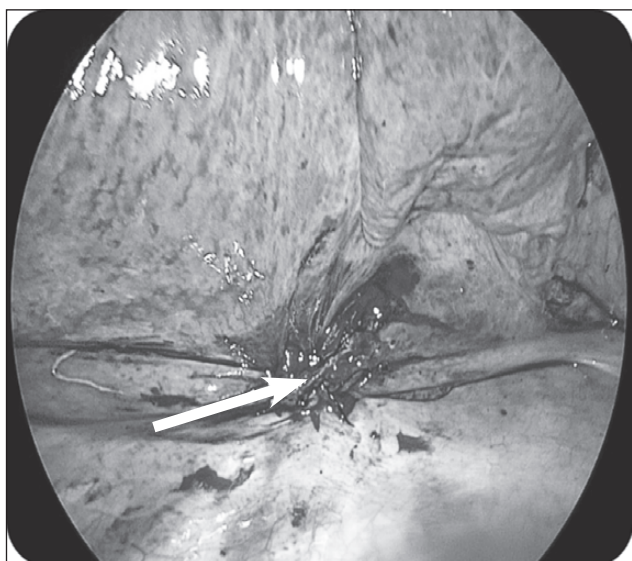


Рисунок 12. Основні етапи реконструкції стравоходу. VATS. Протекція зони ушкодження стравоходу плеврою

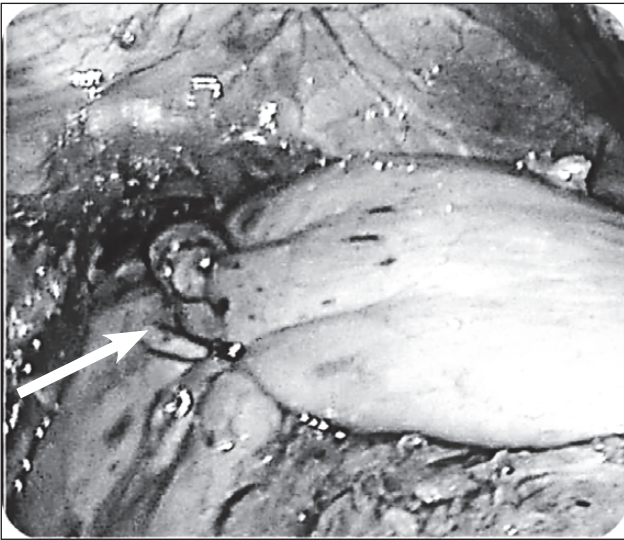


Рисунок 13. Основні етапи реконструкції стравоходу. ВЛС. Протекція зони ушкодження стравоходу шлунком

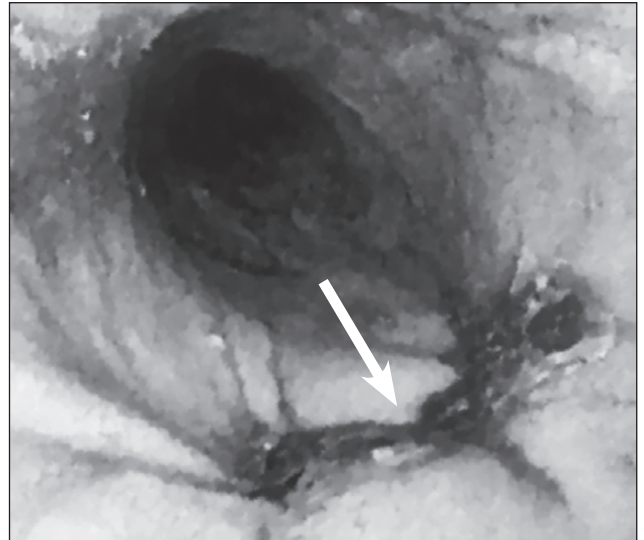


Рисунок 14. Контрольні дослідження. ВЕГДС. Зона ушитого ушкодження грудного відділу стравоходу

ня після ушивання ушкодження стравоходу починали через 5 днів після рентгенологічного підтвердження загоєння рани (рис. 15).

В 1 (5,9 %) хворого з терміном оперативного втручання 28 годин після поранення розвинулася обмежена емпієма плеври із проведенням консервативної тактики лікування: додаткове дренування плевральної порожнини під контролем ультразвукового дослідження.

Середній термін стаціонарного лікування становив $19,0 \pm 3,9$ (діапазон 10–35) ліжко-днів, медіана загоєння ран стравоходу із застосуванням відеоендоскопічних методик — 6 днів.

Обговорення

Однією із причин, чому ми повідомили про свій досвід застосування мініінвазивних методів у лікуванні БТС, є мізерність даних про сучасне лікування БТС під час війни [10].

За результатами нашого дослідження, вогнепальні ушкодження стравоходу становлять < 1 % у структурі загального санітарного потоку поранених із бойовою травмою та є небезпечними для життя і часто не діагностуються до появи ознак гнійно-септичних ускладнень. Розподіл, стратифікація та частота ускладнень у пацієнтів, яких ми лікували, відповідає літературним даним [8]. Час між пораненням і хірургічним лікуванням не перевищував 48 годин, незважаючи на можливу затримку в евакуації до ВМКЦ.

Алгоритм лікування БТС грудного або абдомінального відділу визначається тяжкістю загального стану пацієнта, терміном від поранення, тяжкістю та локалізацією ушкодження та ступенем забруднення серозних порожнин [4]. В епоху передових можливостей інтенсивної терапії більшість випадків БТС можуть лікуватися первинним ушиванням дефекту стінки та додатковою герметизацією васкуляризова-

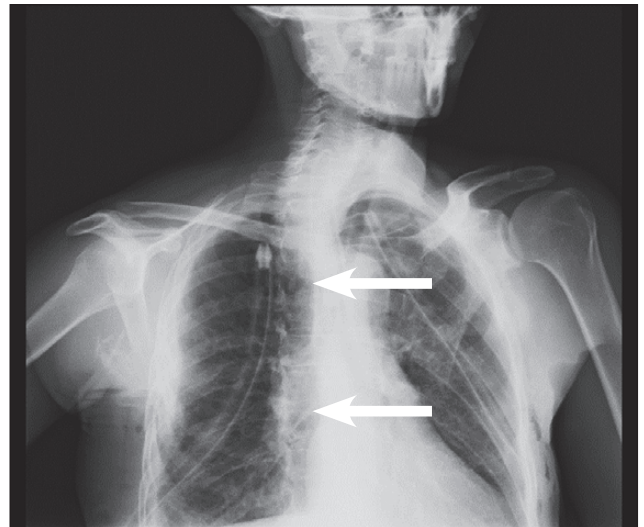


Рисунок 15. Контрольні дослідження. Контрольна езофагоскопія на 5-ту добу без ознак екстравазації

ними навколишніми тканинами [8]. Якщо первинна реконструкція неможлива, слід провести відведення, виключення або резекцію грудного відділу стравоходу з адекватним дренуванням зони ушкодження, декомпресією стравоходу та шлунка (через назогастральний зонд або гастростомічну трубку) й ентеральне харчування через єюностому [11].

Метою застосування відеоендоскопічних методик у лікуванні пацієнтів із БТС у нашому дослідженні було використання сучасних можливостей ендоскопії, а саме поєднання чіткої візуалізації анатомічно складних ділянок середостіння та стравоходу, якісного дебридменту рани, її ушивання та пластики місцевими тканинами для зменшення травматизації тканин, зменшення інтраопераційної крововтрати, частоти інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді. Критеріями відбору пацієнтів були гемоди-

намічна стабільність, тяжкість травми ISS < 9, тяжкість ушкодження стравоходу за AAST — ступінь I–II, мінімальний час після травми у межах 24–48 год, відсутність симптомів і ознак сепсису, грудна або абдомінальна локалізація ушкодження стравоходу, відсутня або мінімальна перистравихідна екстравазація контрастної речовини, відсутність масивного плеврального забруднення.

Середній термін стаціонарного лікування становив $19,0 \pm 3,9$ (діапазон 10–35) ліжок-днів, медіана загоєння ран стравоходу із застосуванням відеоендоскопічних методик — 6 днів.

Ми вважаємо, що швидка евакуація пацієнта з поля бою, відповідні методи діагностики та хірургічне лікування із застосуванням мініінвазивних методик і критеріїв відбору можуть знизити смертність і рівень ускладнень при БТС.

Висновки

1. У поранених із проникними пораненнями ший, грудей і живота, при яких є підозра на ушкодження стравоходу, доцільне рутинне виконання мультиспіральної комп'ютерної томографії ший, органів грудної клітки й органів черевної порожнини з контрастним підсиленням, езофагографії, ендоскопії, методу «подвійної» інтраопераційної ендоскопії.

2. Рання діагностика ушкоджень стравоходу із застосуванням мініінвазивних відеоендоскопічних технологій у гемодинамічно стабільних пацієнтів із ISS < 9 балів із нетяжкими ушкодженнями I–II ступеня за класифікацією AAST — адекватний метод лікування ушкоджень стравоходу з високою клінічною ефективністю, який дозволяє знизити ризик ускладнень та інвалідизації.

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

Внесок авторів. Е.М. Хорошун — автор ідеї; І.П. Хоменко — редагування статті; В.В. Макаров — аналіз матеріалу; В.В. Негодуйко — написання статті; С.А. Шипілов — збір матеріалу та написання статті; О.В. Ясинський — збір матеріалу.

Список літератури

1. Mubang RN, Sigmon DF, Stawicki SP. Esophageal Trauma. [Updated 2023 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470161/>.
2. Ketai L, Primack SL. Thoracic Trauma. 2019 Feb 20. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019–2022: Diagnostic and Interventional Imaging* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 12. PMID: 32096943.
3. Petrone P, Kassimi K, Jimenez-Gomez M, et al. Management of esophageal injuries secondary to trauma. *Injury*. 2017;48(8):1735–42.
4. Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Сидюк О.Є., Клімас А.С., Савенко Г.Ю., Тесля О.Т. Бойова травма стравоходу. *Клінічна хірургія*. 2022;89(7–8):3–8. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.7-8.03.
5. Delayed primary repair of intrathoracic esophageal perforation: Is it safe? Wang, Nan et al. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 111(1):114–122.
6. Symbas PN, Hatcher CR Jr, Vlasits SE. Esophageal Gunshot Injuries. *Annals of Surgery*. 1980;191(6):703–707.
7. Nenad Ilic, Ante Petricevic, Zeljko Mimica, Sonja Tanfara, Nives Frleta Ilic, War injuries to the thoracic esophagus, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1998;14(6):572–574. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(98\)00246-2](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(98)00246-2).
8. Biff WL, Moore EE, Feliciano DV, Albrecht RA, Croce M, Karmy-Jones R, et al. Western Trauma Association Critical Decisions in Trauma: Diagnosis and management of esophageal injuries. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015;79(6):1089–1095. DOI: 10.1097/TA.0000000000000772.
9. Geraedts ACM, Broos PPHL, Gronenschild MHM, Custers FLJ, Hulsewe KWE, Vissers YLJ, Loos ERD. Minimally Invasive Approach to Esophageal Perforation after Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration: A Report of 2 Cases. *J Chest Surg* 2020;53:313–316. DOI: <https://doi.org/10.5090/kjics.19.064>.
10. Keneally R, Szpisjak D. Thoracic trauma in Iraq and Afghanistan. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013;74(5):1292–1297.
11. Sudarshan M, Cassivi SD. Management of traumatic esophageal injuries. *J Thorac Dis*. 2019;11(Suppl 2):172–6.

Отримано/Received 07.03.2025

Рецензовано/Revised 16.05.2025

Прийнято до друку/Accepted 01.06.2025

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>

Ihor P. Khomenko, MD, DSc, PhD, Professor, Major General of the Medical Service, Corresponding Member of NAMSU, Head Doctor of the Kyiv City Clinical Hospital 8, Kyiv, Ukraine; e-mail: hip65@ukr.net; phone: +380 (50) 358-02-79; <https://orcid.org/0000-0002-8199-5083>

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>

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>

Oleksandr V. Yasinyskyi, Colonel of the Medical Service, Chief Radiologist of the Ukraine Armed Forces, Head of the Clinic of Computer and Radiological Diagnostics, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: yasinyskiyaleks@gmail.com; phone: +380 (67) 902-62-24; <https://orcid.org/0009-0008-9474-7477>

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; I.P. Khomenko — article editor; V.V. Makarov — material analysis; V.V. Nehoduiko — writing an article; S.A. Shypilov — collecting material and writing an article; O.V. Yasinyskyi — material collection.

E.M. Khoroshun^{1,2}, I.P. Khomenko³, V.V. Makarov^{1,2}, V.V. Nehoduiko^{1,2}, S.A. Shypilov^{1,2}, O.V. Yasinskyi²

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

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

³Kyiv City Clinical Hospital 8, Kyiv, Ukraine

Application of minimally invasive technologies in the treatment of combat trauma of the esophagus

Abstract. Background. The purpose was to evaluate the effectiveness of minimally invasive technologies in the treatment of combat trauma of the esophagus. **Materials and methods.** Seventeen patients with combat injuries of the esophagus were treated in the surgical clinic of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Medical Forces Command of the Armed Forces of Ukraine. Their average age was 20.1 ± 3.4 (range 26–56) years. The average time from injury to surgical treatment was 11.8 (range 3–48) hours. Median Injury Severity Score was 6.8 (range 4–13). Fifteen (88.2 %) patients had penetrating gunshot wounds, 1 (5.9 %) individual had an explosive injury with a wound to the thoracic part of the esophagus, and another one (5.9 %) had a stab wound to the chest with damage to the esophagus. Combat trauma of the esophagus as an isolated injury caused by a penetrating gunshot wound was extremely rare — in 1 (5.9 %) case. When dividing by the location, damage to the cervical portion of the esophagus was noted in 10 (58.8 %) people, thoracic — in 5 (29.4 %), abdominal part of the esophagus — in 2 (11.8 %) cases. By the number of accompanying injuries, 1 (6 %) patient had 3 or more combined injuries, 11 (65 %) — 2 combined injuries, 5 (29 %) had isolated injuries. By the nature of the damage to the esophagus, 5 (29 %) individuals had a penetrating, 3 (18 %) — non-penetrating, 9 (53 %) — tangential injury. In terms of severity, 3 (17.6 %) patients had injuries of grade II according to the American Association for the Surgery of Trauma (AAST) classification, 15 (88.2 %) — of grade I. The effectiveness of surgical treatments for combat injuries of the esophagus with the use of minimally invasive (videoendoscopic) methods, the length of hospital stay, and the terms of restoring the integrity of the esophagus were evaluated. **Results.** One (5.9 %) patient with a

wound of the thoracic part of the esophagus after an explosive injury was treated non-operatively with a control computed tomography esophagography on day 5. Ten (58.8 %) patients with an injury to the cervical part of the esophagus and 1 (5.9 %) with an injury to the upper thoracic part of the esophagus underwent colotomy with wound debridement, repair with double-row suture and reinforcement of the site of damage to the cervical part of the esophagus with the help of m. sternocleidomastoideus. One (5.9 %) patient with an injury to the abdominal part of the esophagus had laparotomy due to injury to accompanying organs, in 4 (23.5 %) cases, video endoscopic treatment methods were used, in 3 (17.6 %) of them — video thoracoscopy with suturing of the esophageal wound, and 1 (5.9 %) underwent video laparoscopy. The average term of inpatient treatment was 19.0 ± 3.9 (range 10–35) bed-days, median healing of esophageal wounds using video endoscopic techniques was 6 days. **Conclusions.** In victims with penetrating wounds of the neck, chest and abdomen, in whom there is a suspicion of damage to the esophagus, routine multispiral computed tomography of the neck, chest and abdominal organs with contrast enhancement, esophagography, endoscopy, and the method of “double” intraoperative endoscopy are recommended. Early diagnosis of esophageal injuries using minimally invasive video endoscopic technologies in hemodynamically stable patients with Injury Severity Score < 9 points and mild injuries of grade 1–2 according to the AAST classification is an adequate method of treatment for esophageal injuries with high clinical effectiveness, which allows to reduce the risk of complications and disability.

Keywords: combat trauma of the esophagus; video thoracoscopy; video laparoscopy

УДК 616.831-001.31:615.256.52

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1913>

Клигуненко О.М., Дзяк Л.А., Кравець О.В., Зозуля О.О., Єхалов В.В., Кріштафор Д.А., Станін Д.М.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Прогестерон як маркер результату тяжкої черепно-мозкової травми

Резюме. Актуальність. У статті детально висвітлена роль прогестерону (ПГН) як нейропротектора при тяжкій черепно-мозковій травмі (ТЧМТ) та доцільність використання його як біохімічного маркера прогнозу захворювання. **Мета:** на підставі аналізу змін концентрації ПГН у плазмі крові постраждалих довести доцільність використання його як біохімічного маркера прогнозу тяжкості перебігу та результату ТЧМТ. **Матеріали та методи.** Обстежено 280 осіб чоловічої статі із ТЧМТ, які отримували стандартизоване лікування з урахуванням сучасних доказових рекомендацій. Хворі були поділені на групи молодого ($n = 165$) та зрілого ($n = 115$) віку. За вихідною тяжкістю стану постраждалих розподілили на три групи. У І групу (тяжкий стан) увійшло 73 хворих. У ІІ групу (вкрай тяжкий стан) включили 180 хворих. ІІІ групу (термінальний стан) становили 27 постраждалих. За ступенем структурних ушкоджень головного мозку та лікворовмісних просторів обстежених розподілили на 4 клінічні групи. Група А ($n = 51$) — хворі із забоем головного мозку (ЗГМ) тяжкого ступеня. У групі Б ($n = 112$) ЗГМ тяжкого ступеня поєднувався із субарахноїдальним крововиливом (САК). Група В ($n = 83$) — ЗГМ тяжкого ступеня в поєднанні з гематомами різної локалізації. Група Г ($n = 34$) — ЗГМ тяжкого ступеня поєднувався із САК та внутрішньочерепними гематомами. Кожна з груп поділялася на тих, що вижили та померли на етапах лікування. Обстеження проводили у 1-шу, 3-тю, 5-ту, 7-му, 10-ту та 14-ту добу захворювання. Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики. **Результати.** Середня летальність серед обстежених становила 48,9 %. У тих, хто вижив, рівень ПГН вірогідно перевищував норму на 2737,6 % на 1-шу добу після травми. При несприятливому результаті ТЧМТ відзначалося вірогідно менше перевищення рівня гормону. В осіб молодого віку, що вижили, рівень ПГН вірогідно перевищував норму на 2779,4 %, зрілого віку — на 2513,2 %. У згодом померлих підйом ПГН в обох вікових категоріях був вірогідно меншим. У постраждалих, що вижили та при надходженні мали тяжкий або вкрай тяжкий стан, у 1-шу добу спостереження рівень ПГН був найвищим. У постраждалих, які надійшли у вкрай тяжкому або термінальному стані та померли згодом, зростання ПГН було меншим. Аналіз змін ПГН у клінічних групах показав вірогідне та незалежне від ступеня структурного ушкодження головного мозку зростання його на всіх етапах спостереження. Проте ступінь зростання зменшувався відповідно до обтяження структурними порушеннями. **Висновки.** В осіб чоловічої статі ТЧМТ супроводжується вірогідним та незалежним від результату ростом ПГН у сироватці крові. У тих, що вижили, ступінь підйому ПГН є вірогідно більшим та не залежить від віку і тяжкості загального стану при надходженні, що дозволяє віднести ПГН до маркерів прогнозу тяжкості перебігу та результату ТЧМТ.

Ключові слова: прогестерон; тяжка черепно-мозкова травма; маркер; прогноз; результат

Вступ

В усьому світі, незважаючи на стрімкий розвиток новітніх технологій у медицині, черепно-мозкова травма (ЧМТ) залишається тихою епідемією. Це підтверджується даними статистичного аналізу, згідно з якими

щороку до 69 мільйонів (95% ДІ 64–74 мільйони) людей отримують ЧМТ (73 випадки на 100 000 осіб). При цьому частота отримання ЧМТ серед чоловіків у два рази більша, ніж серед жінок [1, 2]. З усіх смертей від травм на долю ЧМТ припадає від 30 до 50 %. Це робить

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2025
© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Клигуненко Елена Николаевна, доктор медичних наук, професор, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: klygunenko@gmail.com
For correspondence: Olena Klygunenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: klygunenko@gmail.com

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

її головною причиною смерті та інвалідності серед усіх травм. При цьому, за оцінками ВООЗ, майже 90 % смертей внаслідок травм відбувається у країнах з низьким і середнім рівнем доходу, у яких проживає 85 % населення планети. За прогнозами, ЧМТ залишатиметься основною причиною інвалідності серед неврологічних захворювань до 2030 року, випереджаючи нейродегенеративні захворювання та цереброваскулярні розлади [3, 4].

Загальновідомо, що ЧМТ виникає внаслідок дії зовнішньої механічної сили, яка призводить до порушень структури та функції головного мозку. Механізм ушкодження мозку при ЧМТ складний, але досить добре вивчений. Виділяють первинне пошкодження, яке завжди необоротне, та вторинне пошкодження. Останнє є частково або повністю оборотним процесом, воно утворюється внаслідок активації ішемічного каскаду, який формує ексайтотоксичність, мітохондріальну дисфункцію, окиснювальний стрес, перекисне окиснення ліпідів, нейрозапалення, дегенерацію аксонів і апоптичну загибель нейронів та гліальних клітин. Зміни виникають під впливом великої кількості біологічно активних речовин. Їх дія може як збільшувати вторинне ураження мозку, так і захищати мозок від розвитку необоротних змін, тобто зменшувати летальність [5–11].

Серед таких речовин великий інтерес викликає прогестерон (ПГН), який згідно з результатами експериментальних досліджень потенційно впливає на зменшення проявів вторинних ушкоджень мозку після ЧМТ. Загальновизнано, що ПГН є нейроактивним стероїдом, який містить 21 атом вуглецю, виділяється жовтим тілом яєчника і необхідний під час вагітності. Проте останніми роками доведено, що такі клітини головного мозку, як астроцити, олігодендроцити та мікроглія, також здатні до секреції ПГН, а рецептори його широко поширені в різних частинах головного мозку [12]. Було виявлено, що він має плейотропні ефекти завдяки своїй здатності регулювати активність р-глікопротеїну, інгібувати вивільнення цитохрому С та інших медіаторів апоптозу, а також пригнічувати синтез прозапальних цитокинів, як-от IL-1 та IL-6 [13, 14]. Так, у кастрованих самок щурів після лікування ЧМТ ПГН зменшувалися окисний стрес і рівень прозапальних цитокинів та покращувався неврологічний результат ЧМТ [15]. Аналогічні дослідження на самцях щурів підтвердили зменшення продукування прозапальних цитокинів на тлі зменшення когнітивних розладів і набряку мозку [16], зниження судомної активності та поліпшення ангіогенезу [17, 18]. Водночас у мишей, що мали легку ЧМТ, відмічалися погіршення у цілому спектрі поведінкових завдань, зокрема розпізнаванні нових об'єктів [15, 19–21]. Це створило підставу для обґрунтування застосування ПГН при ЧМТ. Успішно було проведено дві фази клінічних досліджень. Однак проведення третьої фази не підтвердило очікуваних клінічних результатів [22–25], що пов'язувалось з недоліками у дизайні дослідження (нечіткі критерії включення хворих у дослідження, використання різних препаратів ПГН, відсутність попереднього доказового обґрунтування дози та режимів введення препаратів). Водночас ек-

периментальні роботи показують, що тяжкість травми, доза ПГН, спосіб введення, стать та природний гормональний статус (наприклад, оваріектомія, естральний цикл) можуть мати значний вплив на оцінку результату ЧМТ, яку лікували ПГН [22]. Однак ПГН продовжує привертати значну увагу науковців завдяки доведеним нейропротективним властивостям.

Одним із найважливіших завдань, які доводиться вирішувати при організації та проведенні лікування постраждалих з ЧМТ, особливо тяжкої (ТЧМТ), є прогнозування перебігу та наслідків травматичної хвороби головного мозку. Використання гормонів або біологічно активних речовин як прогностичних маркерів може не тільки поліпшити якість кінцевого прогнозу лікування, але й покращити розуміння характеру патофізіологічних процесів, що супроводжують його.

Мета: на підставі аналізу змін концентрації прогестерону у плазмі крові постраждалих довести можливість і доцільність використання його як біохімічного маркера прогнозу тяжкості перебігу та результатів ТЧМТ.

Матеріали та методи

У дослідження включено 280 хворих з ТЧМТ, які перебували на лікуванні в КП «ДОКЛ ім. І.І. Мечникова» ДОР». Критеріями включення були: наявність ізольованої ТЧМТ, порушення свідомості не більше ніж 9 балів за шкалою коми Глазго (ШКГ), чоловіча стать, вік від 20 до 60 років, ІМТ до 29,9 кг/м², відсутність супутньої соматичної патології у стадії декомпенсації, госпіталізація до 2 годин від моменту отримання травми. У дослідження не включали постраждалих з усіма видами ЧМТ, поєднаної з ушкодженням інших ділянок тіла будь-якої етіології, які мали порушення свідомості понад 9 балів за ШКГ, вік до 20 або понад 60 років, ІМТ понад 29,9 кг/м², жіночої статі, з декомпensoваною соматичною патологією та якщо минуло понад 2 години від моменту отримання травми. Усі хворі отримували стандартизоване лікування з урахуванням сучасних доказових рекомендацій [26]. Оскільки вік впливає [9, 18–20, 23] на перебіг і результат ТЧМТ, усі хворі були поділені на дві вікові групи: молодого (20–40 років) та зрілого (41–60 років) віку. Оскільки на прогноз лікування ТЧМТ також впливає вихідна тяжкість стану, ми розподілили усіх постраждалих на три групи. У I групу (тяжкий стан) увійшли хворі у стані глибокого оглушення або сопору з грубо вираженими первинними півкульними та краніобазальними симптомами подразнення та/або випадіння. У II групу (вкрай тяжкий стан) ми включили хворих, у яких свідомість була порушена до коми I або II ступеня, мала місце первинна груба поширена неврологічна симптоматика та вторинні множинні, чітко виражені симптоми. III групу (термінальний стан) становили постраждалі з розладом свідомості до коми III ступеня, у яких первинні вогнищеві симптоми були перекриті загальноомозковими та стовбуровими порушеннями. Зважаючи на ступінь структурних ушкоджень головного мозку та лікворовмісних просторів, які підтверджувалися аналізом комп'ютерно-томографічних (КТ) обстежень постраждалих, усіх пацієнтів розподілили на 4 клінічні групи. У групу А увійшли хворі із забоем

головного мозку (ЗГМ) тяжкого ступеня, до групи Б — постраждали, у яких ЗГМ тяжкого ступеня поєднувався з субарахноїдальним крововиливом (САК). Клінічну групу В становили хворі, які мали ЗГМ тяжкого ступеня в поєднанні з гематомами різної локалізації. У групу Г увійшли хворі, в яких ЗГМ тяжкого ступеня поєднувався із САК та внутрішньочерепними гематомами. З усіх обстежених 96 хворих (34,3 %) були прооперовані, а 184 особи (65,7 %) отримували консервативне лікування. При цьому зі збільшенням тяжкості структурних ушкоджень мозку необхідність в оперативному лікуванні зростала від 8,9 % у групі Б до 67,7 % у групі Г. Водночас ТЧМТ супроводжується стресовою перебудовою функції залоз внутрішньої секреції, тому у всієї сукупності обстежених хворих визначали концентрацію біологічно активних речовин, зокрема ПГН. Для цього використовували імунохемілюмінесцентний (ІХЛ) метод з відповідною апаратурою та наборами реактивів.

Клінічне, інструментальне та клініко-лабораторне обстеження проводили при надходженні постраждалих до стаціонару (1-ша доба), на 3-тю, 5-ту, 7-му, 10-ту і 14-ту добу захворювання. Отримані результати порівнювали із показниками обстеження 30 здорових добровольців.

Математичну обробку отриманих даних проводили відповідно до методів варіаційної статистики. Основні параметри вибірок обробляли методом описової статистики із подальшим багатфакторним кореляційним аналізом і створенням рівнянь лінійної та нелінійної регресії.

Результати та обговорення

Середня летальність серед обстежених становила 48,9 %, оскільки із 280 хворих 137 померло на етапах лікування. Нами встановлено (табл. 1), що у тих, хто вижив, рівень ПГН вірогідно перевищував норму на 2737,6 % на 1-шу добу після травми при плавному зниженні його до 404,4 % щодо норми на 14-ту добу. Такі зміни ми, як і автори [13–15], пов’язували з адаптаційними процесами, спрямованими на посилення нейропротективних процесів у мозку під впливом ПГН. При несприятливому результаті ТЧМТ рівень гормону також вірогідно перевищував норму у перший тиждень після травми. Однак ступінь підйому ПГН був вірогідно меншим, ніж за сприятливого результату, і характеризувався пікоподібними перепадами. Високо вірогідна міжгрупова різниця у концентрації ПГН на 1-шу добу після травми дозволила нам віднести його до незалежних біохімічних маркерів тяжкості перебігу та результату ТЧМТ.

Аналіз результатів ТЧМТ залежно від віку показав (табл. 2), що серед постраждалих переважали особи молодого, найбільш працездатного віку, що свідчить про соціальну значущість ТЧМТ [27]. Водночас зі 165 хворих віком 20–40 років померло 68 (табл. 3). А зі 115 обстежених віком 41–60 років померло 69. Тобто летальність серед постраждалих збільшувалася зі збільшенням їхнього віку: серед хворих зрілого віку вона була на 17,9 % вищою, ніж серед молодих постраждалих.

Аналіз показав вірогідне, незалежне від результату захворювання та віку постраждалих збільшення рів-

Таблиця 1. Рівень вмісту ПГН (нмоль/л) при різних результатах ТЧМТ (p < 0,05)

Доба спостереження	Норма	Вижили (n = 143)	Померли згодом (n = 137)
1-ша	0,68 ± 0,07	19,30 ± 3,79*. **	8,19 ± 1,11*. **
3-тя	0,68 ± 0,07	9,14 ± 1,65*	13,78 ± 2,79*
5-та	0,68 ± 0,07	5,46 ± 0,94*	6,59 ± 1,26*
7-ма	0,68 ± 0,07	5,48 ± 0,88*	7,90 ± 1,56*
10-та	0,68 ± 0,07	5,80 ± 0,95*	5,42 ± 2,08
14-та	0,68 ± 0,07	3,43 ± 1,28	2,64 ± 0,82

Примітки: * — вірогідна відмінність показника від норми (p < 0,05); ** — вірогідна відмінність показника між групами (p < 0,05).

Таблиця 2. Розподіл постраждалих із ТЧМТ за віком

Вік, років	Кількість хворих	%
20–40	165	58,9
41–60	115	41,1

Таблиця 3. Розподіл хворих за віком та результатом ТЧМТ

Вік, років	Результат			
	Вижили		Померли згодом	
	n	%	n	%
20–40	97	58,8	68	41,2
41–60	46	40,0	69	60,0

ня ПГН на всіх етапах спостереження (табл. 4). На 1-шу добу спостереження рівень ПГН вірогідно перевищував норму серед осіб молодого віку, які вижили, на 2779,4 %, серед осіб зрілого віку — на 2513,2 %. У згодом померлих пацієнтів рівень підйому гормону в обох вікових категоріях був вірогідно меншим, бо перевищував норму всього на 1036,8–1197,0 %. Відсутність вірогідної міжгрупової різниці у рівнях ПГН серед постраждалих різного віку, які вижили, дозволила нам вважати ПГН біохімічним маркером тяжкості перебігу та результату ТЧМТ, незалежним від вікової категорії постраждалих.

Аналіз розподілу хворих залежно від тяжкості стану при надходженні показав (табл. 5), що серед 280 обстежених 73 особи (26,1 %) були у важкому стані. Із них померли 12 (16,4 %). 180 хворих (64,3 %) перебували у вкрай важкому стані. Із них 103 постраждалих (57,2 %) померли на етапах лікування. 27 постраждалих (9,7 %) надійшли у термінальному стані. З них 22 хворі (81,5 %) померли згодом. Тобто зі збільшенням вихідної тяжкості стану летальність серед постраждалих збільшувалася з 16,4 % до 81,5 %.

Аналіз показав, що у 1-шу добу спостереження рівень ПГН (табл. 6) був найвищим серед постраждалих, що вижили та при надходженні мали важкий або вкрай важкий стан. У них рівень ПГН вірогідно перевищував норму відповідно на 2989,7 та 2752,9 %. При цьому у тих постраждалих, які надійшли у вкрай важкому або термінальному стані та померли на етапах лікування, рівень зростання ПГН становив усього 1195,6–1061,8 %. На 14-ту добу спостереження у хворих з важким станом при надходженні, які вижили, рівень ПГН прогресивно знижувався до норми, а у

хворих з вкрай важким станом при надходженні — перевищував норму на 445,6 %. Водночас у хворих, які надходили у вкрай важкому або термінальному стані та померли на етапах лікування, ми відзначали вірогідний пікоподібний підйом рівня ПГН на 3-тю добу після травми. З 5-ї доби спостереження у хворих, які померли згодом, з вихідним вкрай важким станом рівень ПГН стабільно та вірогідно перевищував норму при тенденції до його зниження на 14-ту добу спостереження. При цьому у згодом померлих пацієнтів з вихідним термінальним станом рівень гормону був нестабільним, хоча і значно перевищував норму протягом спостереження. Наявність вірогідної різниці між групами за рівнями ПГН при різній вихідній тяжкості стану та різних результатах ТЧМТ дозволила нам вважати ПГН маркером тяжкості перебігу та результатів захворювання на 1-шу — 3-тю добу після отримання ТЧМТ.

Далі ми на підставі різного ступеня структурних ушкоджень головного мозку та лікворовмісних просторів розділили усіх обстежених на 4 клінічні групи. У групу А увійшов 51 хворий із ЗГМ важкого ступеня. До групи Б увійшло 112 постраждалих, у яких ЗГМ важкого ступеня поєднувався із САК. Клінічну групу В становили 83 хворі, які мали ЗГМ важкого ступеня в поєднанні з гематомами різної локалізації. У клінічну групу Г увійшли 34 хворі. У них ЗГМ важкого ступеня поєднувався із САК та внутрішньочерепними гематомами.

Ми встановили, що зі зростанням тяжкості структурних ушкоджень мозку летальність серед постраждалих збільшувалася (табл. 7). Так, у групі А вона становила 29,4 %, у групі Б — 46,4 %, у групі В — 57,8 %, у групі Г — 81,5 %.

Таблиця 4. Рівень ПГН (нмоль/л) у постраждалих різних вікових груп (p < 0,05)

Доба спостереження	Норма	20–40 років		41–60 років	
		Вижили (n = 97)	Померли згодом (n = 68)	Вижили (n = 97)	Померли згодом (n = 68)
1-ша	0,68 ± 0,07	19,58 ± 4,22***	7,73 ± 1,29***	17,77 ± 10,25	8,82 ± 2,02
3-тя	0,68 ± 0,07	8,51 ± 1,82*	10,93 ± 2,17*	11,19 ± 3,94	15,41 ± 4,23
5-та	0,68 ± 0,07	5,85 ± 1,18*	4,96 ± 1,00*	4,58 ± 1,54	8,37 ± 2,34
7-ма	0,68 ± 0,07	5,38 ± 1,11*	9,92 ± 2,25*	5,69 ± 1,53*	4,31 ± 0,97
10-та	0,68 ± 0,07	5,15 ± 0,84*	7,66 ± 3,23	6,57 ± 1,84*	2,07 ± 0,34
14-та	0,68 ± 0,07	1,14 ± 0,26	2,35 ± 0,99	5,34 ± 2,09	3,80

Примітки: * — вірогідна відмінність показника від норми (p < 0,05); ** — вірогідна відмінність показника між групами (p < 0,05).

Таблиця 5. Розподіл хворих залежно від тяжкості стану та результату ТЧМТ (p < 0,05)

Стан при надхо- дженні	Результат				Усього	
	Вижили		Померли згодом			
	п	%	п	%	п	%
Тяжкий	61	83,6	12	16,4	73	100,0
Вкрай тяжкий	77	42,8	103	57,2	180	100,0
Термінальний	5	18,5	22	81,5	27	100,0

а у групі Г — 64,7 %. Водночас у міру зростання структурних ушкоджень головного мозку частка хворих, які мали вкрай тяжкий вихідний стан, збільшувалася з 49 % у групі А до 70,5 % у групі Б, 66,3 % у групі В і 61,8 % у групі Г.

Аналіз вогнищевих неврологічних порушень показав, що у хворих усіх груп, які вижили, були відсутні початкові півкульні та краніобазальні порушення, тоді як виражені та грубі півкульні та краніобазальні неврологічні симптоми у клінічних групах А та В співвідносилися як 1 : 1, у групах А та Б — 1 : 2, у групі Г — 2 : 1. У згодом померлих хворих усіх клінічних груп переважали грубі півкульні та краніобазальні неврологічні порушення. Це супроводжувалося кількісно різною вираженістю стовбурових неврологічних симптомів у групах. Аналіз показав, що у хворих, які вижили, в усіх клінічних групах практично були відсутні грубі стовбурові порушення, а початкові й виражені стовбурові порушення мали співвідношення, близьке до 1 : 1. У згодом померлих з усіх клінічних

груп були практично відсутні початкові стовбурові порушення на тлі переважаючої кількості грубих стовбурових порушень. Тобто наявність грубих стовбурових порушень у момент надходження потерпілого з ТЧМТ побічно вказувала на можливість несприятливого результату захворювання.

Аналіз змін рівня ПГН у клінічних групах (табл. 8) показав вірогідне та незалежне від ступеня структурного ушкодження головного мозку зростання його на всіх етапах спостереження. Проте ступінь зростання зменшувався у міру обтяження структурних порушень. Так, у 1-шу добу після травми рівень ПГН перевищував норму на 2711,8 % у групі А, на 1872,1 % — у групі Б, на 1485,3 % — у групі В та на 1285,3 % — у групі Г. Висока вірогідність змін рівня ПГН у перші три доби після ТЧМТ дозволила нам вважати ступінь його підйому маркером тяжкості перебігу та результатів ТЧМТ за різних ступенів структурного ушкодження головного мозку.

Це дозволило нам дійти певних висновків.

Таблиця 6. Рівень ПГН (нмоль/л) у постраждалих з ТЧМТ при різній вихідній тяжкості загального стану (p < 0,05)

Доба спостереження	Норма	Тяжкий стан, вижили (n = 61)	Вкрай тяжкий стан, вижили (n = 77)	Вкрай тяжкий стан, померли згодом (n = 103)	Термінальний стан, померли згодом (n = 22)
1-ша	0,68 ± 0,07	21,01 ± 7,10	19,40 ± 4,95*	8,81 ± 1,49*	7,90 ± 1,74*
3-тя	0,68 ± 0,07	8,23 ± 2,48*	9,63 ± 2,29*	13,48 ± 2,84*	16,74 ± 16,27
5-та	0,68 ± 0,07	4,57 ± 0,96*	6,06 ± 1,29*	6,58 ± 1,36*	6,71 ± 4,13
7-ма	0,68 ± 0,07	6,05 ± 1,66*	5,40 ± 1,11*	6,67 ± 1,28*	14,38 ± 6,93
10-та	0,68 ± 0,07	5,62 ± 1,51*	6,05 ± 1,24*	3,59 ± 1,46	12,75 ± 8,25
14-та	0,68 ± 0,07	0,63	3,71 ± 1,38	3,47 ± 1,11	1,40 ± 0,70

Примітка: * — вірогідна відмінність показника між групами (p < 0,05).

Таблиця 7. Розподіл хворих з різним ступенем структурного ушкодження головного мозку (p < 0,05)

Результат	Клінічні групи							
	А		Б		В		Г	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Померли згодом	15	29,4	52	46,4	48	57,8	22	64,7
Вижили	36	70,6	60	53,6	35	42,2	12	35,3
Усього	51	100,0	112	100,0	83	100,0	34	100,0

Таблиця 8. Рівень ПГН (нмоль/л) у постраждалих з ТЧМТ при різних ступенях структурного ушкодження головного мозку (p < 0,05)

Доба спостереження	Норма	Клінічна група			
		А (n = 51)	Б (n = 112)	В (n = 83)	Г (n = 34)
1-ша	0,68 ± 0,07	19,12 ± 5,25*	13,41 ± 3,06*	10,78 ± 3,66	9,42 ± 2,75*
3-тя	0,68 ± 0,07	10,19 ± 3,65	12,36 ± 2,69*	9,88 ± 2,20*	9,65 ± 3,08
5-та	0,68 ± 0,07	4,62 ± 1,25*	5,73 ± 1,11*	6,10 ± 1,13*	7,01 ± 3,04
7-ма	0,68 ± 0,07	8,14 ± 4,09	7,20 ± 1,30*	5,80 ± 1,06*	3,86 ± 1,47
10-та	0,68 ± 0,07	6,36 ± 1,65*	6,49 ± 1,26*	3,44 ± 1,07	6,69 ± 4,79
14-та	0,68 ± 0,07	1,00	4,84 ± 1,80	1,37 ± 0,41	3,07 ± 1,66

Примітка: * — вірогідна відмінність показника між групами (p < 0,05).

Висновки

1. В осіб чоловічої статі ТЧМТ супроводжується вірогідним, значним та незалежним від результату захворювання зростанням рівня ПГН у сироватці крові в перші 14 діб після травми.

2. У постраждалих, що вижили, в перші три доби після ТЧМТ ступінь підйому рівня ПГН є вірогідно більшим та не залежить від їх віку і тяжкості загально-го стану при надходженні, що дозволяє віднести ПГН до маркерів прогнозу тяжкості перебігу та результату ТЧМТ.

3. Збільшення ступеня тяжкості анатомічного ушкодження головного мозку супроводжується зменшенням підйому концентрації ПГН у сироватці крові.

4. Наявність високої концентрації ПГН у сироватці крові постраждалих з ТЧМТ ставить під сумнів доцільність введення екзогенного ПГН для лікування постраждалих у перші три доби після травми.

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. Всі 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 біомедицинської етики ДДМУ (протокол № 28 від 15.05.2025 р.).

Внесок авторів. Клигуненко О.М. — концептуалізація, методологія, ресурси, формальний аналіз, написання оригінального тексту; Дзяк Л.А., Кравець О.В. — концептуалізація, методологія, редагування; Зозуля О.О. — ресурси, редагування; Єхалов В.В., Кріштафор Д.А., Станін Д.М. — редагування.

Список літератури

1. Dewan M.C., Rattani A., Gupta S., et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2018. Vol. 130(4). P. 1080-1097. doi: 10.3171/2017.10.JNS17352.
2. Rao V., Lyketsos C. *Neuropsychiatric sequelae of traumatic brain injury.* Psychosomatics. 2000. Vol. 41(2). P. 95-103. doi: 10.1176/appi.psy.41.2.95.
3. Zhong H., Feng Y., Shen J., et al. Global Burden of Traumatic Brain Injury in 204 Countries and Territories From 1990 to 2021. *Am J Prev Med.* 2025. Vol. 68(4). P. 754-763. doi: 10.1016/j.amepre.2025.01.001.
4. Iaccarino C., Carretta A., Nicolosi F., Morselli C. Epidemiology of severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Sci.* 2018. Vol. 62(5). P. 535-541. doi: 10.23736/S0390-5616.18.04532-0.
5. Alves O.L., Bullock R. Excitotoxic damage in traumatic brain injury. In: Clark RS, Kochanek P (eds.). *Brain injury.* 2001. Boston: Kluwer Academic Publishers. P. 1-36. ISBN 978-0-7923-7532-6.
6. Ng S.Y., Lee A.Y.W. Traumatic Brain Injuries: Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets. *Front Cell Neurosci.* 2019. Vol. 13. P. 528. Published 2019 Nov 27. doi: 10.3389/fncel.2019.00528.
7. Thapa K., Khan H., Singh T.G., Kaur A. Traumatic Brain Injury: Mechanistic Insight on Pathophysiology and Potential Thera-

peutic Targets. *J Mol Neurosci.* 2021. Vol. 71(9). P. 1725-1742. doi: 10.1007/s12031-021-01841-7.

8. Bouzat P., Sala N., Payen J.F., Oddo M. Beyond intracranial pressure: optimization of cerebral blood flow, oxygen, and substrate delivery after traumatic brain injury. *Ann Intensive Care.* 2013. Vol. 3(1). P. 23. doi: 10.1186/2110-5820-3-23.

9. Hill C.S., Coleman M.P., Menon D.K. Traumatic Axonal Injury: Mechanisms and Translational Opportunities. *Trends Neurosci.* 2016. Vol. 39(5). P. 311-324. doi: 10.1016/j.tins.2016.03.002.

10. Kinoshita K. Traumatic brain injury: pathophysiology for neurocritical care. *J Intensive Care.* 2016. Vol. 4. P. 29. doi: 10.1186/s40560-016-0138-3.

11. Werner C., Engelhard K. Pathophysiology of traumatic brain injury. *Br J Anaesth.* 2007. Vol. 99(1). P. 4-9. doi: 10.1093/bja/aem131.

12. Zhao Q., Li H., Li H., Zhang J. Research progress on pleiotropic neuroprotective drugs for traumatic brain injury. *Front Pharmacol.* 2023. Vol. 14. Article No. 1185533. doi: 10.3389/fphar.2023.1185533.

13. Stein D.G. Progesterone exerts neuroprotective effects after brain injury. *Brain Res Rev.* 2008. Vol. 57(2). P. 386-397. doi: 10.1016/j.brainresrev.2007.06.012.

14. Stein D.G., Wright D.W. Progesterone in the clinical treatment of acute traumatic brain injury. *Expert Opin Investig Drugs.* 2010. Vol. 19(7). P. 847-857. doi: 10.1517/13543784.2010.489549.

15. Amirkhosravi L., Khaksari M., Amiresmaili S., Sanjari M., Khorasani P., Hashemian M. Evaluating the neuroprotective effects of progesterone receptors on experimental traumatic brain injury: The PI3K/Akt pathway. *Brain Behav.* 2023. Vol. 13(11). P. e3244. doi: 10.1002/brb3.3244.

16. Zhou Z., Li Y., Peng R., et al. Progesterone induces neuroprotection associated with immune/inflammatory modulation in experimental traumatic brain injury. *Neuroreport.* 2024. Vol. 35(6). P. 352-360. doi: 10.1097/WNR.0000000000002013.

17. Yu P., Li S., Zhang Z., et al. Progesterone-mediated angiogenic activity of endothelial progenitor cell and angiogenesis in traumatic brain injury rats were antagonized by progesterone receptor antagonist. *Cell Prolif.* 2017. Vol. 50(5). P. e12362. doi: 10.1111/cpr.12362.

18. Ghadiri T., Vakilzadeh G., Hajali V., Khodagholi F. Progesterone modulates post-traumatic epileptogenesis through regulation of BDNF-TrkB signaling and cell survival-related pathways in the rat hippocampus. *Neurosci Lett.* 2019. Vol. 709. P. 134384. doi: 10.1016/j.neulet.2019.134384.

19. Fox L.C., Scholl J.L., Palmer G.M., Forster G.L., Watt M.J. Sex differences in the effects of mild traumatic brain injury and progesterone treatment on anxiety-like behavior and fear conditioning in rats. *Exp Neurol.* 2023. Vol. 365. Article No. 114415. doi: 10.1016/j.expneurol.2023.114415.

20. Guennoun R. Progesterone in the Brain: Hormone, Neurosteroid and Neuroprotectant. *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21(15). P. 5271. doi: 10.3390/ijms21155271.

21. Zheng C., Gong J., Zang L., et al. Mechanism of Progesterone in Treatment of Traumatic Brain Injury Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology. *Med Sci Monit.* 2022. Vol. 28. Article No. e937564. doi: 10.12659/MSM.937564.

22. Allitt B.J., Johnstone V.P.A., Richards K.L., Yan E.B., Rajan R. Progesterone Sharpens Temporal Response Profiles of Sensory Cortical Neurons in Animals Exposed to Traumatic Brain Injury. *Cell Transplant.* 2017. Vol. 26(7). P. 1202-1223. doi: 10.1177/0963689717714326.

23. Bazgir R., Siahposht-Khachaki A., Akbari E., Farzin D. *A Study of the Therapeutic Effects of Progesterone in Patients with Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. Archives of Trauma Research.* 2021. Vol. 10(2). P. 54–58. doi: 10.4103/atr.atr_106_19.

24. Pan Z.Y., Zhao Y.H., Huang W.H., Xiao Z.Z., Li Z.Q. *Effect of progesterone administration on the prognosis of patients with severe traumatic brain injury: a meta-analysis of randomized clinical trials. Drug Des Devel Ther.* 2019. Vol. 13. P. 265–273. doi: 10.2147/DDDT.S192633.

25. Zima L., Moore A.N., Smolen P., et al. *The evolving pathophysiology of TBI and the advantages of temporally-guided combi-*

nation therapies. Neurochem Int. 2024. Vol. 180. P. 105874. doi: 10.1016/j.neuint.2024.105874.

26. Carney N., Totten A.M., O'Reilly C., et al. *Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. Neurosurgery.* 2017. Vol. 80(1). P. 6–15. doi: 10.1227/NEU.0000000000001432.

27. Победьонний А.Л. *Поширення та структура черепно-мозкової травми у великому промисловому регіоні. Український нейрохірургічний журнал.* 2011. № 3. С. 32–35.

Отримано/Received 26.05.2025

Рецензовано/Revised 10.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 23.06.2025

Information about authors

Olena M. Klygunenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: klygunenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8470-4790>

Liudmyla A. Dziak, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: 603@dnu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-2827-3663>

Oliha 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@dnu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

Oksana O. Zozulya, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: oksana.neuro.603@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1024-5987>

Vasyl V. Yekhalov, 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>

Daria A. Krishtafor, PhD in Medicine, Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: shredderine@gmail.com; phone: +380 (66) 407-84-84; <http://orcid.org/0000-0003-0942-4099>

Dmytro M. Stanin, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: sdm5279@i.ua; <https://orcid.org/0000-0001-5310-2148>

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. 28 dated 15.05.2025).

Authors' contribution. O.M. Klygunenko — conceptualization, methodology, resources, formal analysis, writing the original text; L.A. Dziak, O.V. Kravets — conceptualization, methodology, editing; O.O. Zozulya — resources, editing; V.V. Yekhalov, D.A. Krishtafor, D.M. Stanin — editing.

O.M. Klygunenko, L.A. Dziak, O.V. Kravets, O.O. Zozulya, V.V. Yekhalov, D.A. Krishtafor, D.M. Stanin
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Progesterone as a marker of outcome of severe traumatic brain injury

Abstract. Background. The article details the role of progesterone (PGN) as a neuroprotective agent in severe traumatic brain injury (STBI) and the feasibility of its use as a biochemical marker for disease prognosis. The purpose: based on the analysis of PGN changes in the blood plasma of victims, to prove the feasibility of using it as a biochemical marker for predicting the severity and outcomes of STBI. **Materials and methods.** A total of 280 male patients with STBI were examined who received standardized treatment taking into account modern evidence-based recommendations. They were divided into groups of young (n = 165) and mature (n = 115) age. According to the initial severity, victims were divided into three groups: group I (severe condition) included 73 patients; group II (extremely severe condition) — 180 people; group III (terminal condition) consisted of 27 victims. Based on the degree of structural damage to the brain and cerebrospinal fluid spaces, the patients were also divided into four clinical groups: group A (n = 51) — severe cerebral contusion; group B (n = 112) — severe cerebral contusion combined with subarachnoid hemorrhage (SAH); group C (n = 83) — severe cerebral contusion combined with hematomas of various location; group D (n = 34) — severe cerebral contusion combined with SAH and intracranial hematomas. Each group was divided into survivors and those who died during the treatment stages. Examinations were conducted on days 1, 3, 5, 7, 10, and 14 after the injury. Mathematical pro-

cessing of the obtained data was carried out using methods of variational statistics. **Results.** The average mortality among the examined was 48.9 %. In survivors, the PGN level significantly exceeded the norm by 2,737.6 % on day 1 after the injury. In case of an unfavorable outcome of STBI, the hormone level exceeded the norm to a significantly lesser extent. In young survivors, the PGN level significantly exceeded the norm by 2,779.4 %, in mature ones — by 2,513.2 %. In those who died later, the rise in PGN in both age categories was significantly lower. Among survivors admitted in severe or extremely severe condition, the PGN level was the highest on the day 1 of observation. In victims who were admitted in extremely severe or terminal condition and died later, an increase in PGN was smaller. Analysis of PGN changes across clinical groups showed significant and independent increase in its level at all stages of observation, regardless of the degree of structural brain damage. However, the degree of a rise decreased in proportion to the severity of structural abnormalities. **Conclusions.** In males, STBI is accompanied by a significant increase in serum PGN independently of outcome. Among survivors, the degree of PGN rise is significantly higher and does not depend on age or severity upon admission, which allows us to attribute PGN to markers for predicting the severity and outcome of STBI.

Keywords: progesterone; severe traumatic brain injury; marker; prognosis; outcome

Візнюк І.М.¹, Долинний С.С.¹, Бакка Ю.В.², Токар Л.П.³, Карімулін Р.Ф.⁴, Карпенко М.О.²

¹Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського, м. Вінниця, Україна

²Український державний університет імені Михайла Драгоманова, м. Київ, Україна

³Вінницький гуманітарно-педагогічний коледж, м. Вінниця, Україна

⁴Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Нейропсихологічні механізми психосоматичних порушень в умовах ситуації невизначеності

Резюме. Актуальність. Нейропсихологічний підхід до досліджуваної проблеми обумовлений впливом стресових факторів на мозкову діяльність людини, що провокує психосоматичні розлади. Ситуації невизначеності, такі як кризи чи конфлікти, створюють значний тиск, впливаючи на здоров'я людей. Дослідження сприяють розробці механізмів адаптації, підвищення стресостійкості, особливо для фахівців з високим рівнем відповідальності, таких як педагоги, медики й військові, що є важливим для зміцнення здоров'я суспільства.

Мета: дослідити нейропсихологічні механізми психосоматичних порушень в умовах ситуації невизначеності щодо їхнього впливу на психічне й фізичне здоров'я людини, а також запропонувати методи профілактики й гармонізації психофізіологічного стану. **Матеріали та методи.** Теоретичні методи забезпечують глибокий аналіз наукової літератури та теоретико-методологічних підходів. Емпіричні методи (Гіссенський опитувальник соматичних скарг, Міннесотський багатопрофільний особистісний опитувальник (MMPI-2) та опитувальник «PS-статус»), зокрема анкетування й експеримент, сприяють збору даних про нейропсихологічні показники психосоматичних порушень та інші аспекти психофізіологічного стану респондентів.

Результати. Опитування підтвердило помірний ступінь депресії та схильність до психосоматичних розладів у респондентів залежно від вираженості й тривалості симптомів. Його результати допомагають не лише діагностувати розлади, але й розробити індивідуальні профілактичні стратегії, що важливо для фахівців, оскільки високий рівень відповідальності може призводити до хронічного стресу з його негативними наслідками. Чим ближче до кори великих півкуль локалізується ураження, тим більш вираженими стають емоційні, когнітивні й поведінкові зміни, зокрема соціальна дезадаптація, що підкреслює важливість діагностики та корекції для підтримки психічного здоров'я. **Висновки.** Результати дослідження демонструють гендерні особливості психосоматичного стану: чоловіки ($r = 79,85\%$) менш схильні до соматичних порушень і депресії завдяки вищій фізичній активності й гормональному фону, тоді як жінки ($r = 57,78\%$) проявляють більшу чутливість до тривожності та втоми через гормональні й соціальні фактори. У педагогів психосоматичний статус ($72,96\%$) свідчить про ризик емоційного виснаження через постійний контакт з учнями й високі вимоги щодо самоконтролю. Медики ($r = 69,87\%$) відчувають стрес через відповідальність за життя пацієнтів, що збільшує ризик емоційного й фізичного виснаження. У військових ($63,59\%$) екстремальні умови спричиняють тривожно-депресивні стани й соматичні скарги. Психосоматично здорові фахівці з високим рівнем відповідальності демонструють емоційну стійкість, фізичне благополуччя, психологічну рівновагу, соціальну компетентність і адаптивність щодо змін. Для підтримки їхнього балансу необхідні програми профілактики: психологічна допомога, фізична активність і тренінги зі стресостійкості. Збереження здоров'я таких фахівців критично важливе для забезпечення їхньої ефективності в умовах високої відповідальності.

Ключові слова: нейропсихологія; психосоматичні порушення; ситуація невизначеності; емоційний стрес; адаптація; психофізіологія; профілактика; ментальне здоров'я; стресостійкість

Вступ

Сучасні медико-психологічні дослідження аналізують професійний стрес як індикатор емоційного вигорання й дезадаптації людини, шукаючи шляхи усунення цього стану. Значна увага приділяється превентивним заходам для збереження здоров'я особистості, формування стресостійкості та гармонізації внутрішнього світу фахівців. Професійна діяльність сучасних фахівців часто пов'язана з високими вимогами до їхніх вольових якостей та активності мислення. Такі умови діяльності вимагають постійного прийняття рішень, концентрації та емоційної стійкості. Якщо працівник не має належної підготовки або його здібності не відповідають поставленим вимогам, це може призводити до психічного перенапруження. Невідповідність між рівнем підготовки та професійними вимогами створює ризик хронічного стресу, що проявляється в пригніченості, дратівливості й перевтомі. Саме тому вчені акцентують увагу на важливості спеціальної підготовки майбутніх фахівців для гармонізації їхніх внутрішніх ресурсів і забезпечення високої ефективності роботи, що допоможе уникнути негативних наслідків для психічного здоров'я і є важливим не лише для самих працівників, але й для якості освітнього процесу в навчальних закладах.

Проблема ментального здоров'я українців є багатогранною, вона досліджувалася в межах різних наукових підходів, що забезпечують комплексний аналіз цього феномену. Теорія та практика психолого-педагогічного дослідження (Г. Балл, Г. Костюк, А. Маслоу) розглядає вплив навчально-виховного середовища, міжособистісних відносин і мотиваційних факторів на ментальне здоров'я, що дозволяє оцінювати взаємозв'язок між освітнім процесом і психологічним благополуччям особистості. Психофізіологічні концепції та теорії (О. Вейн, В. Кеннон, Г. Сельє) зосереджуються на реакціях організму на стрес і ролі психофізіологічних механізмів у виникненні психічних розладів. Наприклад, Г. Сельє ввів поняття стресу як універсальної адаптаційної реакції організму. Системний підхід у психології та психофізіології (Л. Бурлачук, С. Максименко, О. Кокун) пропонує аналізувати ментальне здоров'я з урахуванням усіх рівнів його проявів: когнітивного, емоційного і фізіологічного, що дозволяє розглядати проблему комплексно, зважаючи на багатофакторність впливів. Психофізіологічні дослідження емоційного фону (Н. Decker-Voigt, Б. Тітченер, W. Eckhard) спрямовані на виявлення ролі емоцій у підтриманні психічного благополуччя. Вивчення емоційних реакцій допомагає зрозуміти, як людина адаптується до умов навколишнього середовища. Психосоматичні аспекти функціонування особистості (Дж. Браун, І. Візнюк, С. Долинний) акцентують увагу на взаємозв'язку між психічними і соматичними станами, що важливо для виявлення чинників, які сприяють оптимальному функціонуванню людини. Зазначені методологічні напрями підкреслюють комплексність проблеми ментального здоров'я, сприяючи глибшому розумінню її впливу на життя індивідів і суспільства в цілому, що обґрунтовує необхідність подальшого дослідження й розробки підходів до підтримки психологічного благополуччя населення України [1–14].

Нейропсихологічний підхід у контексті розвитку психосоматичних порушень (Р. Карімулін, Н. Ордатій, А. Ордатій) дозволяє глибше зрозуміти, як стресові фактори впливають на мозок і нервову систему, викликаючи фізіологічні зміни, які проявляються у вигляді соматичних симптомів, що є важливим для розробки ефективних стратегій їх профілактики та лікування. Ситуації невизначеності, такі як соціальні, економічні чи політичні кризи, пандемії або військові конфлікти, створюють значний стресовий тиск, що може провокувати психосоматичні розлади, обумовлені сучасними викликами, які впливають на психічне й фізичне здоров'я людей.

Крім того, дослідження цієї теми сприяє розробці індивідуальних і суспільних механізмів адаптації до умов невизначеності, підвищенню стресостійкості та гармонізації психофізіологічного стану, що особливо важливо для фахівців, робота яких пов'язана з високим рівнем відповідальності, таких як педагоги, медики чи військові, а також для загального зміцнення здоров'я населення.

Мета статті — дослідити нейропсихологічні механізми психосоматичних порушень в умовах ситуації невизначеності для визначення їх впливу на психічне та фізичне здоров'я людини, а також запропонувати методи профілактики й гармонізації психофізіологічного стану. Аналіз нейропсихологічних процесів, що лежать в основі виникнення психосоматичних порушень, дозволяє оцінити вплив ситуації невизначеності на розвиток таких порушень у фахівців з високим рівнем відповідальності. Визначення ефективних стратегій профілактики, адаптації до стресу та зміцнення ментального здоров'я сприяє розробці рекомендацій щодо професійної підготовки фахівців, що перебуватимуть у ситуації невизначеності.

Ситуація невизначеності — це стан, у якому людина або система стикається з відсутністю чіткої інформації щодо поточного або майбутнього розвитку подій, що ускладнює прогнозування наслідків і прийняття рішень. Вона виникає через нестабільність, ризики чи неоднозначність умов, що формує почуття стресу, тривоги і потреби в адаптації до змін [5, 7, 9].

Професійна підготовка фахівців, що перебуватимуть у ситуації невизначеності, — це процес навчання й розвитку навичок, знань і компетенцій, спрямований на формування стресостійкості, адаптивності та здатності до ефективного прийняття рішень у нестабільних і непередбачуваних умовах. Така підготовка передбачає інтеграцію психологічних, когнітивних і практичних аспектів, що забезпечують гармонізацію внутрішніх ресурсів фахівців для ефективної професійної діяльності.

Нейропсихологічні механізми психосоматичних порушень у ситуації невизначеності — це сукупність взаємодій між нервовою системою, мозковими процесами й психоемоційним станом, що впливають на розвиток соматичних симптомів під впливом стресових факторів, які охоплюють нейрофізіологічні реакції на тривогу, адаптивні зміни в роботі органів і систем, а також когнітивно-емоційні процеси, що обумовлюють специфіку

психосоматичних проявів в умовах нестабільності й непередбачуваності [11, 13].

До початку XIX ст. у медицині переважав «соматичний» підхід. Термін «психосоматика» вперше використав у 1818 р. німецький лікар J. Heinroth, визначаючи причини безсоння як психосоматичні. У 1822 р. М. Якобі ввів поняття «соматопсихічне» як доповнення до «психосоматичного». У 1824 р. Groos писав про шкідливий вплив пристрастей на тіло. Соматичні симптоми, які неможливо пояснити органічними причинами, називають соматоформними розладами (з 1980 року, DSM-III). У медицині також використовують термін «функціональні соматичні порушення». Саме тому психосоматичні порушення розуміємо як стани, що виникають через взаємодію соматичних і психічних факторів, зокрема соматизованих психічних порушень. Проблему психології соматичної хвороби вивчають у двох аспектах: вплив психіки на соматичну сферу і вплив соматичних факторів на психіку [5, 7, 10].

Франц Александер, засновник журналу «Psychosomatic Medicine» (1939), зробив вагомий внесок у розвиток психосоматичної медицини. Він запропонував холистичний підхід, згідно з яким психічне і соматичне нерозривно пов'язані, а розуміння причин захворювань потребує їх комплексного аналізу. Його концепція психосоматичної специфічності стверджує, що кожен тип соматичного захворювання визначається типом емоційного конфлікту, який може не усвідомлюватися людиною. Емоційні впливи, за Ф. Александером, спричиняють фізичні зміни, такі як сміх, сльози, зміни серцевого ритму тощо, і можуть як стимулювати, так і пригнічувати функції органів, що підкреслює важливість запобігання стресу і розвитку емоційної стійкості, особливо для фахівців, чий психосоматичні реакції можуть впливати на їхнє здоров'я, професійну діяльність і довголіття. Проте сучасна професійна підготовка майбутніх фахівців ще недостатньо враховує цей напрям, що створює потребу в розробці відповідних програм і досліджень [2, 6].

Психоаналітичний підхід Носерата Пезешкіана є унікальним завдяки інтеграції гуманістичної психології з теорією конфліктів. Основна ідея полягає в позитивному відображенні людини через аналіз трьох типів конфліктів: актуального, базового і ключового, а також через дуалізм когнітивності (здатність до пізнання) та емоційності (здатність до любові), що дозволяє зосередитися не лише на проблемах, але й на ресурсах людини. Важливим аспектом методу є взаємозв'язок між психосоціальним напруженням, умовами раннього розвитку і внутрішньою динамікою конфлікту. Життєві травми, за Н. Пезешкіаном, призводять до виникнення актуальних конфліктів, де потреба самоствердження «Я» може проявлятися агресивною поведінкою та стати джерелом психосоматичних симптомів. Підхід обумовлений не лише психосоматичними симптомами, але і їхніми індивідуальними впливами на життя людини, які розкриваються в моделі чотирифазної обробки інтрапсихічного конфлікту. Такий підхід важливий для фахівців будь-яких професій, оскільки сприяє кращому розумінню власних емоцій і конфліктів, підвищенню стресостійкості й гармонізації професійного життя [4, 8].

Дослідження емоцій та їх порушень у контексті нейропсихологічної теорії трьох функціональних блоків Олександра Лурії є новим і перспективним напрямом, який дозволяє поглибити розуміння взаємозв'язку між нейрофізіологічними процесами і психоемоційним станом. Теорія О. Лурії, розроблена на основі даних, отриманих під час аналізу пацієнтів з локальними ураженнями мозку, визначає три ключові блоки мозку [1]:

1. *Перший функціональний блок (І ФБМ)* відповідає за енергетичні процеси: регуляцію тону, неспання й загальну активність мозку.

2. *Другий функціональний блок (ІІ ФБМ)* забезпечує прийом, обробку та зберігання інформації, створюючи основу для когнітивної діяльності.

3. *Третій функціональний блок (ІІІ ФБМ)* відповідає за програмування, регуляцію і контроль перебігу психічної діяльності, забезпечуючи організацію дій і прийняття рішень.

І і ІІІ блоки мозку відіграють ключову роль у регуляції емоцій: І блок відповідає за емоційні, когнітивні та психосоматичні процеси, пов'язані з підкірковими структурами, а ІІІ блок регулює функції лобних відділів і їхній зв'язок. За О. Лурією, І блок формує мотиви, ІІ — опрацьовує діяльність, ІІІ — забезпечує саморегуляцію. Мозок є системою функціональних ланок, а саморегуляція забезпечує відповідність психічних функцій ситуації. Актуальність цього підходу полягає в можливості аналізу емоційних порушень через призму функціональних блоків, що допомагає визначити конкретні нейрофізіологічні механізми впливу на психічний стан. Такий підхід сприяє розвитку нових методів діагностики, корекції і профілактики психосоматичних порушень, особливо в умовах стресу чи невизначеності, що характеризує даний напрямок як важливий для нейропсихології, практичної психології та доказової медицини [3, 9, 10].

Психічне здоров'я, згідно з Н. Малярчук, означає душевний добробут, що забезпечує адекватну поведінку і діяльність людини без психічних деструкцій. Фізичне здоров'я особистості впливає на професійну діяльність, зокрема фізичне виховання й самовиховання. Важливими є психофізіологічний стан, творчі резерви, моральне здоров'я, що проявляється у відповідальному ставленні до роботи та культурних цінностях. Духовність особистості відображає рівень самореалізації через емпатію, альтруїзм, відповідальність, роблячи морально-етичну духовність, освіченість і професійну майстерність найвищою цінністю [2, 7].

Для глибокого розуміння нейропсихологічних механізмів і причин емоційних порушень в осіб, професії яких пов'язані з високим рівнем відповідальності, важливо враховувати мозкову локалізацію емоційних процесів. Підкіркові й лобні структури мозку є їхньою морфологічною основою, забезпечуючи регуляцію базових емоцій і сенсорних стимулів. Лімбічні відділи мозку (амігдала, гіпоталамус, поясна звивина) відповідають за страх, гнів, радість і мотиваційні процеси, а неспецифічні системи стовбура мозку, зокрема нейро-медіаторні центри, впливають на поведінкові реакції та афективні стани. Порушення цих систем пов'язують

із широким спектром психологічних і поведінкових розладів [4, 7].

Це особливо важливо для фахівців з високим рівнем відповідальності, таких як педагоги, медики та військові, які постійно стикаються з інтенсивними емоційними та стресовими навантаженнями. У них порушення роботи мозкових структур, що регулюють емоції, може впливати на ефективність виконання професійних завдань, прийняття рішень і загальне психофізіологічне здоров'я. Тому дослідження цих механізмів має велике значення для розробки методів профілактики та підтримки їхнього емоційного стану [5, 8, 11].

Психосоматичні порушення, за В. Кротенко, характеризуються як початковий етап переходу від психічного здоров'я до розвитку хвороби. Їх діагностика і корекція дозволить запобігти серйознішим невротичним станам, адже вони формують психічний ґрунт для майбутніх неврозів. Короткочасність цих реакцій не зменшує їхньої важливості, оскільки вони демонструють зв'язок з патогенними ситуаціями. Клінічні прояви психосоматичних порушень охоплюють псевдосоматичні симптоми, фобії, вазовегетативні реакції, страхи, емоційну нестабільність, виснаження і зниження працездатності. Такі симптоми можуть виступати попереджувальними сигналами щодо необхідності втручання для запобігання погіршенню стану. Виділення ознак психосоматичних порушень (тривожність, неповноцінність, нерішучість тощо) допомагає уточнити стратегії діагностики і корекції для ефективного подолання цих реакцій, особливо у фахівців з підвищеною психологічною відповідальністю [3, 12].

Матеріали та методи

Обґрунтованість дослідження базується на репрезентативності вибірки, яка включала два структурні підрозділи Збройних сил України, що дозволило врахувати професійні обов'язки та специфіку служби військовослужбовців, забезпечуючи отримання якісних і релевантних даних. Вибірка складалася зі 100 військовослужбовців віком 18–35 років, що є типовою віковою категорією, яка охоплює широкий спектр фізичних, психологічних і соціальних характеристик. Додатково було залучено 210 студентів Вінницького державного педагогічного університету ім. Михайла Коцюбинського та Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова віком 17–22 роки. Анкета здоров'я пацієнта (PHQ-9) дозволила розподілити респондентів на дві групи: психосоматично здорових (80 осіб) та осіб зі схильністю до психосоматичних розладів (130 осіб), що зверталися до ВМКЦ ЦР зі скаргами психосоматичного характеру. Цей заклад, як провідна медична установа Міністерства оборони України, забезпечив умови для медичного аналізу. Отже, вибірка відповідає кількісним і якісним критеріям, необхідним для статистичної обробки й забезпечення вірогідності результатів дослідження, що підсилює значимість аналізу з урахуванням специфіки служби та навчання в закладах освіти.

Вибір використаних методів дослідження обґрунтовується їхньою комплексністю, що дозволяє всебічно дослідити проблему. Теоретичні методи забезпечують

глибокий аналіз наукової літератури та теоретико-методологічних підходів. Емпіричні методи (Гіссенський опитувальник соматичних скарг, Міннесотський багатопрофільний особистісний опитувальник (MMPI-2) та опитувальник «PS-статус»), зокрема анкетування, експеримент і психологічна діагностика, сприяють збору даних про нейропсихологічні показники психосоматичних порушень, мотивацію, стресостійкість та інші аспекти психофізіологічного стану респондентів. Інтерактивні технології та методи активного навчання забезпечують розвиток навичок учасників, а математична статистика (SPSS/версія 22) дозволяє якісно обробити отримані дані, забезпечуючи вірогідність результатів. Важливим етапом було медико-психоневрологічне обстеження респондентів, що сприяє виявленню важливих закономірностей. Усі методи інтегруються для системного аналізу та якісної інтерпретації результатів дослідження, що підтверджує їхню ефективність.

Результати

Розгляд нейропсихологічних синдромів при локальних ураженнях мозку за допомогою *анкети PHQ-9* дає змогу глибше зрозуміти механізми порушення психічних функцій залежно від локалізації ураження (табл. 1). Такі аналізи мають критичне значення для діагностики, розробки терапевтичних стратегій і профілактики неврологічних і психосоматичних розладів, що може бути корисним у клінічній практиці та нейропсихологічних дослідженнях [9, 13].

Діагностовано переважно порушення підкіркових структур (I блок) мозку, що мають виражений психосоматичний характер, оскільки ці структури відповідають за регуляцію динаміки психічних процесів, емоційний стан і вегетативні функції. У таких респондентів (61,8 %, 130 осіб) часто спостерігаються коливання функціонального стану мозку, що проявляються в порушеннях емоційної стабільності, фізичної витривалості й когнітивної активності. До основних психосоматичних проявів належать:

1. Емоційні розлади (емоційна лабільність, коливання настрою, дратівливість, тривожність).
2. Порушення пам'яті (зниження здатності запам'ятовувати й відтворювати інформацію).
3. Вегетативні порушення (нестабільність серцевого ритму, порушення дихання, підвищена втомлюваність).
4. Зниження критичності щодо свого стану (труднощі в самооцінюванні й заперечення наявних проблем).

Тому розуміємо, що чим ближче локалізується ураження до кори великих півкуль, тим більш вираженими стають емоційні, когнітивні й поведінкові зміни, зокрема прояви соціальної дезадаптації, що підкреслює важливість діагностики й корекції таких станів для підтримки емоційного балансу та психічного здоров'я людини. На основі цього діагностовано помірний ступінь депресії в респондентів і схильність до психосоматичних розладів залежно від вираженості й тривалості цих ознак і симптомів.

Гіссенський опитувальник соматичних скарг є ефективним інструментом для виявлення інтенсивності емоційно забарвлених скарг, які можуть бути пов'язані з

Таблиця 1. Характеристика нейропсихологічних синдромів при локальних ураженнях мозку

Уражена ділянка	Нейропсихологічна характеристика
Підкіркові структури (I блок)	Включають порушення динаміки психічних процесів, пам'яті, емоцій і вегетативних реакцій. Чим ближче до кори великих півкуль локалізується ураження, тим більш патогенного характеру набувають емоційні й особистісні порушення
Задні відділи кори (II блок)	Характеризуються порушенням сприйняття, пам'яті й інтелектуальних функцій, специфічних для конкретних модальностей. При ураженні потилично-тім'яних відділів виникають зорові агнозії, порушення просторового орієнтування, рахунку й пам'яті. Ураження тім'яно-скронево-потиличної ділянки спричиняє семантичну афазію, акалькулію та труднощі з маніпуляцією просторовими об'єктами. Порушення тім'яної кори впливають на тактильне сприйняття і пам'ять, спричиняючи агнозії й апраксії. Ураження скроневої кори впливають на слухову пам'ять, мовлення і сприйняття інтонацій
Передні відділи кори (III блок)	Порушення моторики, психічної регуляції та емоцій. Ураження префронтальної ділянки спричиняє лобові синдроми, як-от втрату доцільності дій, емоційні зміни, регуляторну апраксію, динамічну афазію, байдужість і низьку критичність. Ураження медіобазальної кори впливає на активацію психічних процесів, спричиняючи швидку виснажувальність, коливання емоцій, аспонтанність і неадекватну самооцінку

психосоматичними проявами. У фахівців з високим рівнем відповідальності (55,7 %, 117 осіб) цей опитувальник дозволяє оцінити ступінь фізичного й емоційного виснаження, що часто є наслідком тривалого стресу. За допомогою цього опитувальника в досліджуваних виявлено такі скарги:

1. Виснаження (фізична й емоційна втома, яка впливає на працездатність).
2. Соматичні скарги (головний біль, біль у м'язах, порушення сну, що не мають органічного пояснення).
3. Емоційні прояви (дратівливість, тривожність, емоційна лабільність).
4. Вегетативні порушення (підвищена пітливість, зміни серцевого ритму, нестабільність артеріального тиску).

Результати опитувальника дозволяють не лише діагностувати психосоматичні розлади, але й розробити індивідуальні стратегії профілактики та корекції, спрямовані на підтримку психофізіологічного стану фахівців, що особливо важливо в дослідженні психосоматичних порушень респондентів, у яких високий рівень відповідальності може призводити до хронічного стресу з його негативними наслідками.

Міннесотський багатопрофільний особистісний опитувальник є одним з найпоширеніших інструментів для оцінки психологічних особливостей особистості та виявлення психопатологічних симптомів. Його результати дозволяють отримати глибоке розуміння емоційного стану, поведінкових тенденцій і адаптивних можливостей респондентів. Серед основних проявів психопатологічних симптомів за MMPI-2 (28,9 %, 61 осіб) виділено такі:

1. Емоційний стан (за шкалою депресії спостерігається підвищений рівень тривожності та психастенії, що дозволяє оцінити рівень емоційної стабільності та наявність депресивних розладів).
2. Особистісні риси (за шкалою інтроверсії, істерії та параної визначено домінуючі риси характеру, такі як схильність до замкнутості, емоційної демонстративності й підозрілості).
3. Адаптивність (за шкалою соціальної інтроверсії та гіпоманії оцінено здатність респондентів до соціальної

взаємодії та рівень енергійності за рівнем виснаженості).

4. Когнітивні особливості (результати вказують на труднощі досліджуваних у прийнятті рішень, концентрації уваги та відсутність когнітивної гнучкості).

5. Психосоматичні прояви (за шкалою іпохондрії та соматизації визначено схильність респондентів до психосоматичних скарг, пов'язаних із проявом істерії).

MMPI-2 також використано для прогнозування поведінкових реакцій у стресових ситуаціях респондентів, оцінки їхньої професійної придатності та розробки індивідуальних рекомендацій для психотерапії й реабілітації. Він є незамінним у клінічній психології.

Кореляційний аналіз за допомогою коефіцієнта Пірсона дозволяє встановити залежності між шкалами опитувальника «PS-статус» і уточнити зв'язки між показниками. Цей метод сприяє деталізації результатів і формуванню стратегій діагностики та корекції, орієнтованих на індивідуальні особливості психосоматичного статусу досліджуваних (рис. 1).

Зазначені результати також свідчать про гендерні особливості психосоматичного стану, які можуть бути пояснені біологічними, соціальними та психологічними факторами. Чоловіки ($r = 57,78$), згідно з даними дослідження, демонструють меншу схильність до соматичних порушень і депресивних станів порівняно з жінками, що пов'язано з їхньою вищою фізичною активністю, особливостями гормонального фону, а також різницею в способах реагування на стрес. Нижчі показники психосоматичного статусу в жінок ($r = 79,85$) свідчать про вищу чутливість до психосоматичних факторів, таких як втома, тривожність чи емоційна лабільність. Ця чутливість пов'язана з біологічними чинниками, включно із циклічними гормональними змінами, а також соціально-культурними аспектами, як-от висока емоційна залученість у соціальні відносини тощо.

Показник психосоматичного статусу на рівні $r = 72,96$ від загальної дисперсії в педагогів свідчить про високу інтегральність цього вимірювання та його здатність оцінювати психічний і фізичний стан здоров'я. Він ефективно відображає взаємозв'язок між соматичними і психологічними аспектами благополуччя. Постійний

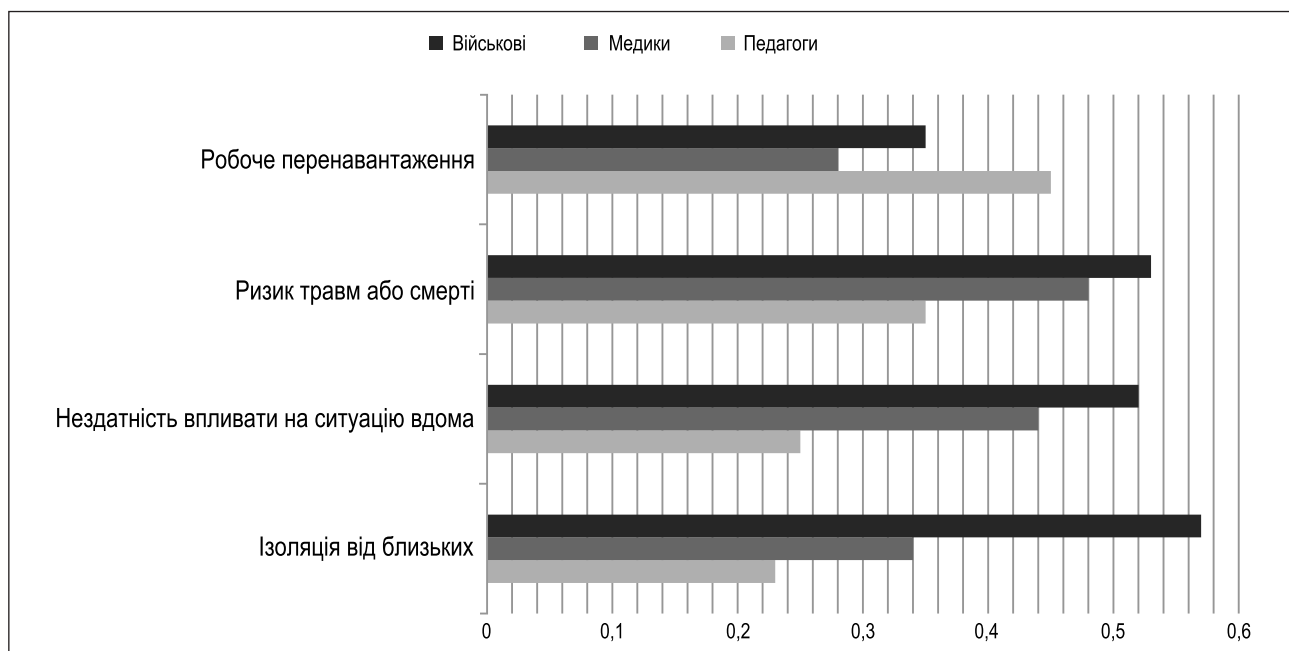


Рисунок 1. PS-статус досліджуваних за результатами кореляційного аналізу

контакт з різними емоційними станами учнів, високі вимоги щодо самоконтролю та емпатії можуть призводити до емоційного виснаження та ризику розвитку психосоматичних розладів. Зниження показників за цією шкалою вказує на ризик розвитку психосоматичних порушень, які можуть бути спричинені такими факторами, як емоційне виснаження, зниження особистісних ресурсів, соматичні проблеми і тривожно-депресивні стани. У медиків цей показник ($r = 69,87$) обумовлений високим навантаженням, стресом під час прийняття критичних рішень і відповідальністю за життя пацієнтів, що збільшують ризик емоційного й фізичного виснаження, впливаючи на психосоматичний статус. Екстремальні умови, небезпека, ізоляція та фізичне навантаження у військових (рис. 1) створюють значне навантаження на психофізіологічний стан, що може зумовлювати тривожно-депресивні стани й соматичні скарги, які помітно занижують PS-статус до $r = 63,59$.

Отже, психосоматично здорові фахівці з високим рівнем відповідальності за результатами дослідження характеризуються як професіонали, які успішно підтримують фізичне та психічне здоров'я, незважаючи на стресові й емоційно насичені умови своєї діяльності. Вони мають високу адаптивність і витривалість, що дозволяє їм ефективно виконувати професійні обов'язки у сферах, які вимагають постійної концентрації, емоційної стабільності та прийняття складних рішень, як-от педагогіка, медицина чи військова справа. Серед основних характеристик цих фахівців відзначено такі: емоційна стійкість, що виражається в здатності чинити опір стресовим ситуаціям щодо регулювання емоцій без проявів психосоматичних розладів; фізичне благополуччя, що виражається у відсутності симптомів, які могли б свідчити про вплив стресу на соматичне здоров'я, таких як хронічна втома чи фізична виснаженість; психологічна рівновага, що виражається в гармонійному співіснуванні

емоційної, когнітивної та поведінкової сфер без ознак дезадаптації; висока соціальна компетентність, що виражається в здатності встановлювати ефективні комунікації, підтримувати позитивні відносини в колективі та працювати в команді, та адаптивності до змін, гнучкості в реагуванні на нові умови або несподівані виклики, збереженні продуктивності в напружених ситуаціях. Такі фахівці демонструють здатність поєднувати професійні обов'язки з турботою про власне здоров'я, забезпечуючи високу якість роботи й довготривале функціонування на професійному рівні. Їхній баланс між психічною та фізичною стійкістю є основою ефективності й успішності в умовах високої відповідальності [3, 6, 9].

Для цих категорій фахівців важливою є розробка ефективних програм профілактики й підтримки, спрямованих на збереження їхнього психосоматичного балансу, що може включати психологічну допомогу, фізичну активність, тренінги зі стресостійкості й управління емоціями. Збалансоване навантаження та особиста турбота про здоров'я є ключовими аспектами для запобігання негативним тенденціям у психосоматичному статусі.

Розробка й упровадження локальних протоколів медичної допомоги (ЛПМД) пацієнтам з депресією з психосоматичною ознакою є важливим інструментом для забезпечення наступності лікування. ЛПМД (Наказ МОЗ України від 25 грудня 2014 року № 1003) дозволяє визначити клінічний маршрут пацієнта та обсяг лікувально-діагностичних заходів відповідно до ресурсів закладу охорони здоров'я, що оптимізує взаємодію між первинною, спеціалізованою та високоспеціалізованою медичною допомогою, що сприяє ефективності надання допомоги й покращує координацію між установами. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги (УКПМД) є важливим інструментом для стандартизації медичної допомоги пацієнтам з депресією і забезпечує відповідність сучасним принципам



Рисунок 2. Нейропсихологічні механізми психосоматичних порушень у ситуації невизначеності

доказової медицини. Завдяки цьому протоколу регламентуються чіткі підходи до діагностики й лікування депресії, що значно підвищує якість і доступність медичної допомоги в Україні [4, 8, 12].

Особливістю УКПМД є акцент на наступності етапів медичної допомоги, коли пацієнт отримує медичну підтримку на кожному рівні: від первинної медичної допомоги до спеціалізованої та високоспеціалізованої. Такий підхід сприяє комплексному лікуванню депресії й адаптації пацієнтів до нормального психоемоційного стану. Упровадження УКПМД уперше створює систему діагностики й лікування депресії в закладах охорони здоров'я на рівні первинної медичної допомоги, що є важливим для зниження рівня недиагностованих або неправильно лікованих випадків депресії, що значно покращує загальну ефективність медичної допомоги з урахуванням кадрового й матеріально-технічного забезпечення закладів охорони здоров'я [2, 4, 7].

Актуальним залишається питання доступності психотерапії, яка є ключовим методом лікування легкої депресії, а також частиною комплексного підходу для лікування й реабілітації пацієнтів з помірною депресією. Упровадження принципів доказової медицини, спрямованих на поширення психотерапевтичної допомоги, є важливим кроком для подолання цих бар'єрів. Інтеграція таких заходів у локальні протоколи допоможе забезпечити якісне лікування для всіх пацієнтів, незалежно від їхнього місця проживання.

Обговорення

Вивчення проблеми емоційно-вольової сфери є надзвичайно актуальним через її багатогранність і складність, що охоплює різноманітні дисципліни: психологію, нейробіологію, соціологію, культурологію, етнологію. Емоції тісно переплітаються з вольовими проявами, впливаючи на прийняття рішень, мотивацію та поведінку. Порушення в цій сфері можуть призводити до значних змін у когнітивних функціях, емоційній стабільності та соціальній адаптації. Аналіз емоцій через локалізацію у мозкових структурах, зокрема лімбічній системі, лобних відділах і нейромедіаторних центрах, демонструє високий рівень складності цієї сфери. Її

функціонування залежить від інтеграції емоційних, когнітивних і фізіологічних компонентів, що визначає багатшаровість дослідження. Таке міждисциплінарне вивчення є важливим для розробки нових методів діагностики, корекції і профілактики емоційних порушень, особливо для фахівців з високим рівнем відповідальності. Тому продовження аналізу цієї проблеми допоможе глибше зрозуміти її сутність і знайти ефективні шляхи підтримки психічного здоров'я [1, 5, 9].

Нейропсихологічні механізми є важливим компонентом адаптивної відповіді організму на зовнішні подразники в ситуації невизначеності, але їх активація може мати негативні наслідки для фізичного та психічного здоров'я, особливо в умовах тривалого стресу (рис. 2). Ці механізми є ключовими для розуміння впливу стресу на організм і підґрунтям для розробки терапевтичних стратегій, спрямованих на підтримку психічного й фізичного здоров'я в умовах тривалої напруги чи кризових ситуаціях.

Хронічне підвищення рівня гормонів стресу, таких як кортизол, порушує баланс нейроендокринної системи, впливаючи на функції органів, включно з мозком, серцем та імунною системою. Такий дисбаланс може погіршувати емоційний стан і сприяти виникненню соматичних розладів. Він активується в умовах гострого чи хронічного стресу, особливо під час ситуацій невизначеності, таких як війна, що супроводжується підвищенням вироблення адреналіну і норадреналіну і впливає на серцебиття, артеріальний тиск і рівень глюкози в крові, викликаючи адаптивні або шкідливі фізіологічні зміни. Унаслідок цього активується кортикотропін-вивільняючий гормон (КВГ), який виробляється гіпоталамусом. Він стимулює гіпофіз до синтезу адренкортикотропного гормону (АКТГ), що активує надниркові залози для вироблення кортизолу. Кортизол впливає на імунну систему, метаболізм і може провокувати психосоматичні захворювання при його надмірному рівні [3, 6, 14].

Отже, диференціація психосоматичних порушень у контексті ситуативних змін у поведінці та інших особистісних проблем людини є важливою через необхідність точного розмежування патологічних проявів і нормальних реакцій. Основними критеріями є тривалість симптомів, їх генералізованість, що не залежить від конкретної ситуації чи оточення, а також фізична й пізнавальна виснажуваність. Унікаюча поведінка, істерика в разі невизначеності, зациклення на певних об'єктах чи діях і соціальна дезадаптація є важливими сигналами патології. Характерними проявами є стабільний зв'язок з патологічною ситуацією, псевдосоматичні симптоми, фобії, вазовегетативні реакції, страхи, емоційна нестабільність, плаксивість і зниження працездатності. Передумовами таких станів можуть бути надмірна емоційна чутливість, слабкий розвиток пізнавальної та емоційно-вольової сфери, обмежені адаптивні реакції, тривожність і пролонговані страхи. Така диференціація є необхідною для своєчасної діагностики, корекції і профілактики психосоматичних порушень, особливо в осіб з підвищеною психологічною відповідальністю, у яких ці фактори можуть значно впливати на загальне психічне і соціальне благополуччя.

Висновки

Нейропсихологічні механізми адаптації до ситуації невизначеності обумовлені активацією підвищеного рівня кортизолу, наслідком чого є порушення балансу нейроендокринної системи, які, впливаючи на мозок, серце, імунну систему, провокують соматичні розлади. Стрес активує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь (КВГ → АКТГ → кортизол), а також симпатичну нервову систему (адреналін і норадреналін), що викликає зміни в серцебитті, тиску й рівні глюкози, впливаючи на дезадаптивність організму.

Результати дослідження виявляють гендерні відмінності в психосоматичному стані: чоловіки менше схильні до соматичних порушень і депресій через біологічні, соціальні та психологічні фактори, тоді як жінки мають вищу чутливість до тривожності та втоми. Серед фахівців з високим рівнем відповідальності педагоги демонструють високий ризик емоційного виснаження через взаємодію з емоційними станами учнів і потребу в самоконтролі; медики стикаються з навантаженням і стресом під час ухвалення рішень, що підвищує ризик професійного виснаження; військові відчують вплив ситуацій невизначеності в умовах, які значно знижують їхній PS-статус.

Фахівці, які підтримують психосоматичне здоров'я, демонструють емоційну стійкість, гармонійність, соціальну компетентність і адаптивність. Для збереження їхнього балансу важливі програми профілактики, що включають психологічну допомогу, фізичну активність і тренінги зі стресостійкості. Інтеграція локальних протоколів медичної допомоги й упровадження стандартів доказової медицини значно покращують діагностику та лікування депресії, забезпечуючи комплексний підхід і доступність психотерапії, що важливо для підтримки здоров'я фахівців та ефективного виконання їхніх обов'язків.

Саме тому психосоматичні порушення у фахівців є предметом вивчення психології, педагогіки, неврології, психіатрії та нейронаук. Актуальність дослідження нейропсихологічної сфери емоцій залишається високою. Інтелектуальні порушення розглядаються ширше, ніж емоційні, попри їх взаємозв'язок. Нервово-психічний розвиток забезпечує потенціал особистості та впливає на здоров'я людини. Перспективою подальших досліджень є вивчення профілактики та корекції психоемоційних порушень щодо перебігу психосоматичних розладів у ситуації невизначеності.

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

Інформація про фінансування. Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи авторів і фінансується за їхні кошти.

Внесок авторів. Візнюк І.М. — написання та редагування статті; Карімулін Р.Ф. — написання тексту, дизайн дослідження; Долинний С.С. — збирання й обробка матеріалів; Бакка Ю.В. — пошук матеріалів і методів; Токар Л.П. — аналіз отриманих даних, написання тексту; Карпенко М.О. — переклад літератури, резюме.

Список літератури

1. Князев В.М., Мілютина К.Л., Дубашидзе Н., Рубель Н. Робоча книга корекційного психолога. УАНП, Київський інститут раціонально-інтуїтивної психотерапії «Я». Київ: Центр психології та розвитку «Київський двірник», 2019. 308 с.
2. Кокун О.М., Візнюк І., Долинний С., Ордатій Н., Пайкуш М., Карімулін Р. Діагностика посттравматичного синдрому: функціонально-вегетативний аналіз сенсорних систем. *Original Researches. Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(3):193-202.
3. Кокун О.М., Візнюк І.М., Пайкуш М.А., Долинний С.С., Ордатій А.В., Карімулін Р.Ф. Ментальне здоров'я волонтерів: генезис психосоматичних порушень в умовах ПТСР. *Emergency Medicine (Ukraine)*, 2024;20(8):56-64.
4. Максименко С.Д., Шевченко Н.Ф. Психологічна допомога тяжким соматично хворим: навч. посібник. Київ: Ніжсин, 2007. 115 с.
5. Основи загальної і медичної психології / За ред. І.С. Вітпенка, О.С. Чабана. Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. 344 с.
6. Tsekhmister Ya, Vizniuk I, Humeniuk V, Polishchuk A, Dolynnyi S. Formation of professional skills of future physicians in the process of professional training. *Eduweb*. 2022 Apr-Jun;16(2):180-193. doi: 10.46502/issn.1856-7576/2022.16.02.13.
7. Vizniuk I, Bilan L, Tsokur O, Rozheliuk I, Podkovyoff N, Symonenko T. Psychosomatic health as a factor of human social adaptation in the postmodern society. *Postmodern Openings*. 2021;12(1):54-73. doi: 10.18662/po/12.1/245.
8. Vizniuk I, Teslenko V, Martyniuk I, et al. Posttraumatic growth in the context of forming a positive experience of volunteers in the information environment. *International Journal of Computer Science and Network Security*. 2022 Jun;22(6):562-670. doi: 10.22937/IJCSNS.2022.22.6.70.
9. Візнюк І.М., Долинний С.С., Сорочан М.П., Марцев О.М. Позитивний досвід посттравматичного зростання в організації волонтерської діяльності. Соціальна робота і соціальна освіта. 2023;2(11):5-14. [https://doi.org/10.31499/2618-0715.2\(11\).2023.291676](https://doi.org/10.31499/2618-0715.2(11).2023.291676).
10. Візнюк І.М., Долинний С.С., Волохата К.М., Ромащук О.І. Психокорекційна програма підвищення рівня посттравматичного зростання у волонтерів в умовах воєнного часу. *Вісник науки та освіти*. 2024;(19):750-759.
11. Viznyuk I, Rokosoviyk N, Vytrykhovska O, Paslavska A, Bielkova O, Radzjievskia I. Information support of the educational process in the development of leadership potential of modern university in the conditions of distance learning. *International Journal of Computer Science and Network Security*. 2022;22(4):209-216. doi: 10.22937/IJCSNS.2022.22.4.26.
12. Vizniuk I, Dolynnyi S, Rabetska N, Ladychenko T, Zagrebelna N. Forming communicative competence in future specialists of the socio-economic sphere. *Amazonia Investiga*. 2023;12(67):19-29. doi: 10.34069/AI/2023.67.07.2.
13. Vizniuk I, Dzekan O, Dolynnyi S, Fomin O, Fomina N, Ordattii N. Ukrainian experience of the pedagogical training of medical specialists in the context of European integration processes. *Revista Eduweb*. 2022;16(4):65-77. doi: 10.46502/issn.1856-7576/2022.16.04.6.
14. Vizniuk I, Puhach S, Mishchuk S. Professional Sustainability of Personality: Analysis of Volunteering Activity in Modern Conditions. *Проблеми сучасної психології*. 2023;61:164-185. doi: <https://doi.org/10.32626/2227-6246.2023-61>.

Отримано/Received 28.04.2025

Рецензовано/Revised 06.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 19.06.2025

Information about authors

Inessa Vizniuk, Doctor of Psychological Sciences, Professor, Department of Psychology and Social Work, Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskyi State Pedagogical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: innavisnyuk@gmail.com; phone: +380 (98) 530-32-98; <https://orcid.org/0000-0001-6538-7742>

Serhii Dolynnyi, PhD in Psychological Sciences, Assistant, Senior Lecturer, Department of Psychology and Social Work, Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskyi State Pedagogical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: dolynnyi@gmail.com; phone: +380 (68) 739-89-33; <https://orcid.org/0000-0003-3555-5818>

Yuliia Bakka, PhD, Lecturer, Department of Practical Psychology, Dragomanov Ukrainian State University, Kyiv, Ukraine; e-mail: y.v.bakka@npu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-2300-9326>
Liubov Tokar, PhD in Pedagogical Sciences, Head of the Department of Theory, Professional Methods and Technologies of Preschool Education, Vinnytsia Humanitarian and Pedagogical College, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: tokarluba80@gmail.com; phone: +380 (73) 421-97-62; <https://orcid.org/0000-0003-4817-0909>

Ruslan Karimulin, PhD in Medicine, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: dr.karimulin@gmail.com; phone: +380 (97) 749-42-26; <https://orcid.org/0000-0002-6831-4669>

Mariia Karpenko, PhD-student, Lecturer, Department of Practical Psychology, Dragomanov Ukrainian State University, Kyiv, Ukraine; e-mail: m.o.karpenko@udu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-9497-7706>

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

Information about funding. The work was carried out as part of the research work of the authors and is financed by their means.

Authors' contribution. Vizniuk I.M. — writing and editing an article; Karimulin K.F. — text writing, research design; Dolynnyi C.C. — collection and processing of materials; Bakka Yu.W. — search for materials and methods; Tokar L.P. — analysis of the received data, writing the text; Karpenko M.O. — literature translation, abstract.

I.M. Vizniuk¹, S.S. Dolynnyi¹, Yu.V. Bakka², L.P. Tokar³, R.F. Karimulin⁴, M.O. Karpenko²

¹Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskyi State Pedagogical University, Vinnytsia, Ukraine

²Dragomanov Ukrainian State University, Kyiv, Ukraine

³Vinnytsia Humanitarian and Pedagogical College, Vinnytsia, Ukraine

⁴Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Neuropsychological mechanisms of psychosomatic disorders in situations of uncertainty

Abstract. Background. The neuropsychological approach to solving the research problem under consideration is due to the fact that stress factors have an impact on human brain activities that provoke psychosomatic disorders. Situations of uncertainty, such as crises and conflicts, exert considerable pressure on those involved, affecting their health. The research findings contribute to working out mechanisms of adaptation as well as enhancing one's ability to cope with stress, which is of particular importance for those having jobs with high responsibility including teachers, healthcare professionals, and the military. The above has an impact on promoting public health. The purpose of this article is to look into neuropsychological mechanisms of psychosomatic disorders under uncertainty, to determine their impact on one's mental and physical health as well as to provide methods of preventive care and harmonization of the psychophysiological state of a person. **Materials and methods.** Theoretical methods have been instrumental in carrying out the robust analysis of scientific literature and relevant theoretical and methodological approaches. Empirical methods (the Giessen Physical Complaints Inventory, the Minnesota Multiphasic Personality Inventory, the PS-status questionnaire), particularly the survey and experiment, contributes in gathering data on neuropsychological indicators of psychosomatic disorders and other aspects of psychophysiological state of respondents. **Results.** The survey confirmed a moderate depression and a tendency to psychosomatic disorders, depending on the severity and duration of symptoms. Its results help not only to diagnose disorders, but also to develop individual preventive strategies, which is important for specialists, since a high

level of responsibility can lead to chronic stress and negative consequences. The closer the lesion to the cerebral cortex, the more pronounced the emotional, cognitive and behavioral changes, including social maladjustment, which emphasizes the importance of diagnosis and correction for maintaining mental health. **Conclusions.** The research findings reveal gender-related distinctions of psychosomatic state of individuals: male subjects ($r = 79.85\%$) are less prone to physical impairment and depressive syndrome due to the higher extent of physical activity and respective endocrine profile, whereas females ($r = 57.78\%$) tend to be more anxious and exhausted due to hormonal and social factors. The psychosomatic state of teachers (72.96%) shows their probable burnout induced by continuous dealing with pupils as well as high levels of self-control. Healthcare professionals ($r = 69.87\%$) suffer from stress caused by the awareness of responsibility for patients' lives. It increases the risk of their emotional and physical burnout. The military respondents (63.59%) who live under stress conditions have anxiety and depression, and somatic complaints. Mentally sound experts who are sensible of their responsibility demonstrate emotional resilience, physical well-being, psychological balance, social competence, and adaptability to change. Preventive care arrangements are needed for maintaining their balance: psychological counselling, physical activity, and stress resistance trainings. Health maintenance of such experts is crucial for their efficiency under high responsibility conditions.

Keywords: neuropsychology; psychosomatic disorders; situation of uncertainty; emotional stress; adaptation; psychophysiology; preventive care; mental health; ability to cope with stress

Динаміка поліморфноядерних нейтрофільних лейкоцитів як критерій ефективності лікування спонтанного бактеріального перитоніту

Резюме. Актуальність. Спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП) є тяжким ускладненням декомпенованого цирозу печінки (ЦП) з асцитом та асоціюється з високим ризиком летальності. Незважаючи на сучасні підходи в лікуванні, ефективність емпіричної антибіотикотерапії значно варіює, особливо при нозокоміальних формах СБП, що часто спричинені мультирезистентною флорою. Рання діагностика СБП та контроль ефективності лікування потребують виконання рутинного парацентезу з підрахунком поліморфноядерних нейтрофілів (PMN). Однак оптимальні порогові значення зниження PMN та їх прогностична цінність при різних формах СБП залишаються недостатньо вивченими. **Мета:** проаналізувати динаміку PMN в асцитичній рідині через 48 годин як показник ефективності емпіричної антибіотикотерапії при СБП у пацієнтів з ЦП та порівняти динаміку PMN при позагоспітальній та нозокоміальній формах СБП. **Матеріали та методи.** У це дослідження включено пацієнтів з ЦП та підтвердженням СБП ($n = 101$), госпіталізованих до КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» у 2023–2025 рр. Пацієнтів розподілено на дві групи залежно від форми СБП: позагоспітальна ($n = 51$) та нозокоміальна ($n = 50$). Діагностика здійснювалася шляхом виконання діагностичного парацентезу з підрахунком PMN (≥ 250 кл/мм³) та бактеріологічним аналізом асцитичної рідини. Через 48 год усім пацієнтам виконували повторний парацентез із підрахунком PMN для оцінки динаміки. Аналіз виконано з використанням програм Statistica v10, MedCalc 23.2.1 та Microsoft Excel. Для кількісних змінних обчислювали середнє стандартне відхилення та/або медіану з міжквартильним інтервалом (Me, IQR). Для міжгрупових порівнянь використовували t-тест Стюдента або U-критерій Манна — Уїтні. Частотні характеристики аналізували за χ^2 -критерієм Пірсона. Прогностичну цінність динаміки PMN оцінювали за допомогою ROC-аналізу з розрахунком AUC, 95% CI, оптимального порогу (Youden index), чутливості та специфічності. **Результати.** У 31,7 % пацієнтів перебіг СБП мав безсимптомний характер або клінічна симптоматика була неспецифічною, що ускладнювало діагностику. Це обґрунтовує необхідність рутинного парацентезу всім пацієнтам з клінічно значущим асцитом. Первинна антибіотикотерапія була ефективною загалом у 67,3 % випадків, причому в позагоспітальній групі позитивна відповідь на лікування спостерігалась у 70,5 % пацієнтів порівняно з нозокоміальною — 48 %. Динаміка нейтрофілозу вірогідно відрізнялася між групами: середній відсоток зниження PMN через 48 годин був вищим при позагоспітальному СБП порівняно з нозокоміальним. Проведений ROC-аналіз демонструє, що для позагоспітального СБП найкращим прогностичним порогом було зниження PMN на 36,8 %, тоді як для нозокоміального — > 16 %. **Висновки.** Рутинне виконання діагностичного парацентезу, а також його повторне виконання через 48 годин є доцільним незалежно від наявності симптомів СБП. Динаміка рівня PMN в асцитичній рідині після 48 годин антибіотикотерапії є надійним індикатором відповіді на лікування. Отримані результати вказують на доцільність використання різних порогів зниження PMN залежно від форми СБП. Госпітальний СБП характеризується менш вираженою відповіддю на стартову терапію, що обґрунтовує необхідність первинного призначення антибіотиків з урахуванням поширеності резистентної мікрофлори. **Ключові слова:** цироз печінки; портальна гіпертензія; асцит; спонтанний бактеріальний перитоніт; нейтрофілоз; парацентез

Вступ

Спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП) є життєзагрозливим ускладненням, яке розвивається у пацієнтів з декомпенованим цирозом печінки (ЦП), ускладненим асцитом [1, 2]. СБП характеризується бактеріальною контамінацією асцитичної рідини без інтраабдомінального джерела інфекції [3]. Розвиток СБП тісно пов'язаний зі ступенем печінкової недостатності та вираженістю портальної гіпертензії (ПГ), що призводить до підвищеної бактеріальної транслокації з кишечника у зв'язку з порушенням захисних механізмів, включаючи знижену опсонізуючу активність асцитичної рідини та дисфункцію ретикулоендотеліальної системи [4].

Поширеність СБП у госпіталізованих пацієнтів із ЦП та асцитом коливається від 10 до 30 %; незважаючи на досягнення в діагностиці та лікуванні, летальність сягає 90 % [5]. Рання діагностика та негайний початок лікування мають вирішальне значення для поліпшення прогнозу лікування, що потребує виконання діагностичного парацентезу у всіх пацієнтів з ЦП та клінічно значущим асцитом як при госпіталізації, так і в процесі лікування в стаціонарі, незалежно від наявності симптомів СБП [6, 7]. Зволікання з парацентезом пов'язане зі зростанням летальності, при цьому кожна година затримки виконання діагностичного парацентезу підвищує внутрішньолікарняну летальність на 3,3 % [8]. Загальноприйнятим стандартом залишається діагностичний парацентез із підрахунком кількості поліморфноядерних нейтрофільних лейкоцитів (PMN) в асцитичній рідині. Діагноз СБП встановлюється при кількості PMN ≥ 250 кл/мм³ [1]. Однак бактеріологічне дослідження асцитичної рідини залишається негативним у понад 60 % випадків СБП, що ускладнює вибір антибіотикотерапії [9]. Стандартною емпіричною терапією СБП є внутрішньовенне призначення цефалоспоринів III покоління та альбуміну, що знижує ризик ниркової недостатності та поліпшує виживаність [10].

Залежно від умов виникнення інфекції розрізняють позагоспітальний СБП (діагностований при госпіталізації або в перші 48 годин перебування в стаціонарі) та нозокоміальний СБП (такий, що діагностується після 48 год перебування у лікувальному закладі) [11]. Нозокоміальний СБП становить складну проблему через іншу мікробіологічну характеристику: він частіше зумовлений госпітальними штамами, у тому числі з множинною антибіотикорезистентністю. Дослідження показують, що резистентність грамнегативних збудників до цефалоспоринів значно частіше буває при нозокоміальному СБП порівняно з позагоспітальним [12]. Внаслідок цього пацієнти з нозокоміальним СБП мають гірший прогноз: летальність при внутрішньолікарняному СБП вірогідно вища, ніж при позагоспітальному СБП [13].

Міжнародні клінічні настанови (AASLD, EASL) рекомендують повторно досліджувати асцитичну рідину через 48 годин від початку лікування СБП, для оцінки динаміки рівня PMN. Зменшення кількості PMN щонайменше на 25 % від вихідного підтверджує позитивну відповідь на антибіотикотерапію. Якщо ж через 48 год

спостерігається відсутність суттєвої позитивної динаміки або навіть зростання PMN, це розглядається як ознака неефективності терапії, і потрібно змінювати схему антибіотикотерапії [14]. Зокрема, встановлено, що пацієнти, у яких кількість PMN в асцитичній рідині не зменшилась через 2 доби лікування або підвищилась, мають значно вищий ризик госпітальної смерті. EASL визначає успішне лікування СБП за двома критеріями: зниження PMN ≥ 25 % на другу добу і досягнення рівня < 250 кл/мм³ на 7-му добу лікування [15].

Незважаючи на ці рекомендації, залишаються дискусійними питання: чи всім хворим потрібен обов'язковий повторний парацентез, які оптимальні порогові значення зниження PMN для прогнозування успіху, особливо з огляду на різні форми СБП (нозокоміальну та позагоспітальну)? Недостатньо вивченими є відмінності динаміки нейтрофільного індексу в пацієнтів з нозокоміальним та позагоспітальним СБП, адже при госпітальних формах через резистентність збудників зниження PMN виражене менше. Вирішення цих питань має важливе значення для вдосконалення критеріїв оцінки ефективності лікування СБП та своєчасної корекції терапії.

Мета: оцінити динаміку зниження відсотка PMN в асцитичній рідині через 48 годин як критерій ефективності емпіричної антибіотикотерапії СБП у пацієнтів із ЦП та порівняти цей показник між позагоспітальною і нозокоміальною формами СБП. Зокрема, визначити, чи відрізняється відсоток зниження PMN через 48 годин у цих двох групах, та встановити прогностичну цінність цього критерію щодо успішності лікування для кожної форми СБП.

Матеріали та методи

Проведено проспективне когортне дослідження за участю 101 пацієнта з ЦП та підтвердженим СБП. Хворі були госпіталізовані в ургентному порядку та знаходилися на лікуванні в КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» в період з 2023 по 2025 рік, яка є клінічною базою кафедри хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Усі пацієнти були розподілені на 2 групи залежно від форми СБП: 1-ша група (позагоспітальний СБП) — 51 пацієнт, у яких діагноз СБП встановлено при надходженні до стаціонару шляхом виконання діагностичного парацентезу протягом перших 12 годин з моменту госпіталізації; 2-га група (нозокоміальний СБП) — 50 пацієнтів, у яких СБП діагностовано шляхом виконання діагностичного парацентезу після 48 годин та протягом наступних 12 годин, незалежно від наявності клінічної картини СБП. Критерії включення: портальна гіпертензія з клінічно значущим асцитом, лабораторно підтверджений СБП (PMN ≥ 250 клітин в 1 мм³ асцитичної рідини), вік від 18 років. Критерії виключення: підозра на вторинний перитоніт, туберкульозний перитоніт, перитоніт у пацієнтів на перитонеальному діалізі, онкологічний асцит, попередня антибіотикотерапія протягом ≤ 7 днів до госпіталізації, відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Розподіл пацієнтів за статтю: 71 чоловік (69,3 %) та 30 жінок (30,7 %), середній вік — $53,8 \pm 9,8$ року. Етіологія цирозу печінки: вірусна (HBV/HCV) — 46,5 %, алкогольна — 33,6 %, змішана або інша — 19,9 %. Більшість пацієнтів за шкалою Child-Pugh знаходилися в класі C — 88,1 %, у класі B — 11,8 %, у класі A пацієнтів не було. При порівнянні досліджуваних груп статистично значущої різниці за віком, гендерним складом, етіологією і тяжкістю ЦП не виявлялось.

Усім пацієнтам проводилась емпірична антибіотикотерапія. При наявності кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу та/або шлунка проводилась консервативна терапія включно з ендоскопічною зупинкою кровотечі та профілактикою інфекцій. Паралельно призначалася гепатопротекторна терапія з урахуванням функціонального стану печінки, а також лікування, спрямоване на корекцію печінкової енцефалопатії та метаболічних порушень.

У пацієнтів обох груп проводили вимірювання внутрішньочеревного тиску непрямим методом через сечовий катетер у положенні лежачи. При визначенні показника внутрішньочеревного тиску > 12 мм рт.ст., що вказувало на наявність інтраабдомінальної гіпертензії, пацієнтам виконували терапевтичний парацентез з наступним введенням 20% альбуміну (у дозі 8 г/л видаленої рідини) для запобігання гіповолемії та гемодинамічним ускладненням.

З метою оцінки ефективності лікування та динаміки захворювання всім пацієнтам обох груп після 48 годин з моменту встановлення діагнозу СБП та початку лікування проводили повторний діагностичний парацентез. Контроль концентрації PMN в асцитичній рідині, який здійснювався шляхом підрахунку клітин в камері Горяєва, дав змогу об'єктивно контролювати клінічну відповідь на лікування, своєчасно виявляти неефективність проведеної терапії та коригувати антибіотикотерапію відповідно до отриманих даних. Усім пацієнтам вираховували відсоток зниження PMN через 48 годин відносно вихідного рівня за формулою:

$$\text{Зниження PMN, \%} = \left(\frac{\text{PMN}_0 - \text{PMN}_{48}}{\text{PMN}_0} \right) \times 100 \%,$$

де PMN_0 — вихідна кількість PMN в асцитичній рідині на момент встановлення діагнозу (кл/мм³), PMN_{48} — кількість PMN через 48 годин після початку антибактеріальної терапії (кл/мм³).

Паралельно з мікроскопічним дослідженням зразки асцитичної рідини інокулювали в посівні середовища (кров'яний флакон або агар) та направлялись на бактеріологічне дослідження для виявлення збудника та його чутливості до антибіотиків. Отримані результати слугували підґрунтям для подальшої корекції антибактеріальної терапії.

Критерієм ефективності лікування визначили позитивну клінічну динаміку без необхідності зміни антибіотика та зниження PMN в асцитичній рідині при виконанні повторного діагностичного парацентезу. Неефективне лікування фіксували у випадках, коли через 48 годин не відзначалося клінічного поліпшення або

відбувалося погіршення стану пацієнта, та при виконанні повторного діагностичного парацентезу підрахунок PMN не продемонстрував значного зниження (< 25 % від вихідного рівня). Таким пацієнтам проводили корекцію антибіотикотерапії. Також неефективним вважали випадок, якщо пацієнт помер впродовж лікування.

Статистичну обробку даних виконували з використанням програмного пакета Statistica 10 for Windows, MedCalc Version 23.2.1 та Microsoft Excel. Для кількісних показників обчислювали середнє значення та стандартне відхилення при нормальному розподілі та/або медіану (Me) і міжквартильний інтервал (IQR) при ненормальному розподілі (перевірено за критерієм Шапіро — Уїлка). Порівняння середніх показників проводили за t-критерієм Стюдента, а для ненормально розподілених — за непараметричним критерієм Манна — Уїтні. Категорійні дані (частоти ефективності лікування, частоти порогів зниження PMN) порівнювали між групами за допомогою критерію χ^2 Пірсона. Для оцінки прогностичної значущості відсотка зниження PMN застосовували ROC-аналіз, з розрахунком AUC, 95% довірчим інтервалом (CI), а також визначали оптимальний поріг відсотка зниження PMN для прогнозування успішного лікування за критерієм Youden. Для вибраного порогу розраховували чутливість та специфічність.

Результати

Лише в 69 пацієнтів (68,3 %) із підтвердженням СБП в обох досліджуваних групах спостерігалися клінічні прояви, характерні для цієї патології, — гарячка, наростання печінкової енцефалопатії, абдомінальний біль або ознаки системної відповіді на запалення. У решті 32 пацієнтів (31,7 %) перебіг СБП був безсимптомним або симптоми інтерпретувались як прояви інших ускладнень ПГ, що значно ускладнювало як своєчасну діагностику, так і контроль відповіді на проведене лікування при орієнтації лише на клінічну картину. Це підкреслює необхідність рутинного проведення діагностичного парацентезу всім пацієнтам з клінічно значущим асцитом.

Результати посіву асцитичної рідини були позитивними лише у 18 пацієнтів (35,3 %) 1-ї групи та в 19 пацієнтів (38 %) 2-ї групи.

Середня кількість PMN в асцитичній рідині при діагностиці СБП становила 1828 ± 1147 кл/мм³ у позагоспітальній та 2394 ± 1019 кл/мм³ у нозокоміальній групі. Медіана PMN також була вищою при нозокоміальному СБП: 2400 кл/мм³ проти 1700 кл/мм³, $p < 0,05$. Отже, нозокоміальні випадки СБП характеризувалися вищим вихідним нейтрофільним індексом, ймовірно, через тяжчий перебіг інфекції та поширеність антибіотикорезистентної флори.

При оцінці динаміки PMN через 48 годин після початку лікування в обох групах відзначено зменшення нейтрофілозу в асцитичній рідині, однак ступінь цього зниження різнився між позагоспітальним та нозокоміальним СБП (табл. 1). У групі позагоспітального СБП кількість PMN через 48 годин знизилася в середньому до 1280 ± 918 кл/мм³, що становило середнє відносне зниження на $31,3 \pm 20,9$ % від вихідного рівня, медіана — 38,9 %. У групі нозокоміального СБП серед-

не значення PMN через 48 годин дорівнювало $1935 \pm \pm 904$ кл/мм³, а середній відсоток зниження — лише $20,4 \pm 17,3$ %, медіана становила 26,4 %. Відмінність у відсотковому зниженні PMN між групами була статистично значущою на рівні $p < 0,001$. Таким чином, у пацієнтів з госпітально набутим СБП спостерігалось менш виражене падіння кількості PMN на тлі лікування за перші 48 годин, ніж у хворих з позагоспітальним СБП. Лише 1 пацієнт (2 %) у групі 1 досяг повного нормалізування нейтрофільного індексу (< 250 кл/мм³) через дві доби; у 2-й групі жодного такого випадку не відзначено. У 10 пацієнтів (19,6 %) 1-ї групи і у 23 пацієнтів (46 %) 2-ї групи через 48 годин рівень PMN знизився менше ніж на 25 % від вихідного рівня.

Первинна антибіотикотерапія в цілому була ефективною (призвела до зниження рівня нейтрофілозу більше ніж на 25 % від вихідного рівня, без необхідності зміни антибіотика) у 68 з 101 пацієнта (67,3 %). При цьому частота ефективного лікування вірогідно відрізнялася між групами: у групі позагоспітального СБП воно було ефективним у 36 пацієнтів (70,5 %) із 51, тоді як у групі нозокоміального СБП — лише у 24 (48,0 %) з 50 випадків ($\chi^2 = 4,45$, $p = 0,035$). Неефективність лікування в групі 2 була пов'язана переважно з наявністю резистентних збудників: у 23 пацієнтів знадобилася зміна схеми антибіотикотерапії, з них лише в 11 був позитивний посів на мікрофлору з визначенням чутливості, та в 20 пацієнтів терапія виявилася невдалою навіть після зміни антибіотика (летальність була пов'язана переважно з розвитком гепаторенального синдрому та

рецидивом кровотечі). У 1-й групі зміна антибіотика знадобилася у 10 пацієнтів, серед яких померло 6 пацієнтів, ріст мікрофлори визначався лише в 4 випадках. Загальна летальність в обох групах становила 33,6 %: померло 34 пацієнти, з них в 1-й групі — 11 (24,5 %), а в 2-й групі — 23 (46 %).

Пацієнти з неефективним лікуванням СБП в обох групах мали значно меншу медіану зниження PMN через 48 годин порівняно з тими, у кого терапія була успішною (табл. 2). Серед випадків неефективного лікування часто спостерігалось не тільки недостатнє падіння, а й зростання рівня нейтрофілозу в асцитичній рідині. Так, в 1-й групі у 3 пацієнтів та в 2-й групі у 6 пацієнтів через 48 годин кількість PMN збільшилася від початкового рівня на 3–60 %. Навпаки, у випадках успішного лікування зазвичай відзначалося суттєве зменшення PMN, у пацієнтів 1-ї групи з ефективним лікуванням медіана відсотка зниження PMN становила 41,6 %, а в 2-й групі — 35 % відповідно. Це демонструє важливість та прогностичну цінність динаміки PMN.

Було проведено ROC-аналіз показника відсотка зниження PMN щодо ефективності лікування окремо в двох групах (рис. 1). У групі позагоспітального СБП площа під ROC-кривою (AUC) становила 0,900 (95% CI 0,783–0,966), що відповідає хорошій прогностичній цінності відсотка зниження PMN як критерію оцінки результату лікування. Оптимальним порогом за критерієм Youden у цій групі виявилось зниження PMN $> 36,8$ %, при цьому порозі чутливість прогнозу ефек-

Таблиця 1. Динаміка PMN (кл/мм³) в асцитичній рідині у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп

Показник	1-ша група СБП, n = 51	2-га група СБП, n = 50	p-значення
Початкова кількість PMN ₀ в асцитич. рідині, Me, IQR (95% CI)	1700 (800–2700)	2400 (1800–3200)	p = 0,005
PMN через 48 год лікування, Me, IQR (95% CI)	1100 (500–1700)	1800 (1300–2500)	p < 0,001
Відсоток зниження PMN, Me, IQR (95% CI)	38,9 (33,3–42,9)	26,4 (5,0–36,7)	p < 0,001
Частка пацієнтів зі зниженням PMN ≥ 25 %, n (%)	41 (80,4)	27 (54)	p = 0,009
Частка пацієнтів зі зниженням PMN < 25 %, n (%)	10 (19,6)	23 (46)	p = 0,009

Таблиця 2. Порівняння 48-годинної динаміки PMN з ефективністю лікування в досліджуваних групах

Група пацієнтів	Кількість (n, %)	PMN ₀ , кл/мм ³ , Me, IQR (95% CI)	PMN ₄₈ , кл/мм ³ , Me, IQR (95% CI)	Зниження PMN, %, Me, IQR (95% CI)
1-ша група, ефективне лікування	36 (70,5)	1600 (800–2550)	900 (500–1400)	41,6 (37,5–43,3)
1-ша група, неефективне лікування	15 (29,5)	1700 (1200–3000)	1600 (800–2900)	5,8 (2,8–35,7)
1-ша група, p-значення (ефективне vs неефективне)	–	p = 0,183	p = 0,01	p < 0,001
2-га група, ефективне лікування	24 (48)	2150 (1350–2850)	1450 (850–1850)	35 (32,6–39,5)
2-га група, неефективне лікування	26 (52)	2500 (1800–3200)	2200 (1700–3000)	5,1 (0–6,2)
2-га група, p-значення (ефективне vs неефективне)	–	p = 0,338	p < 0,001	p < 0,001

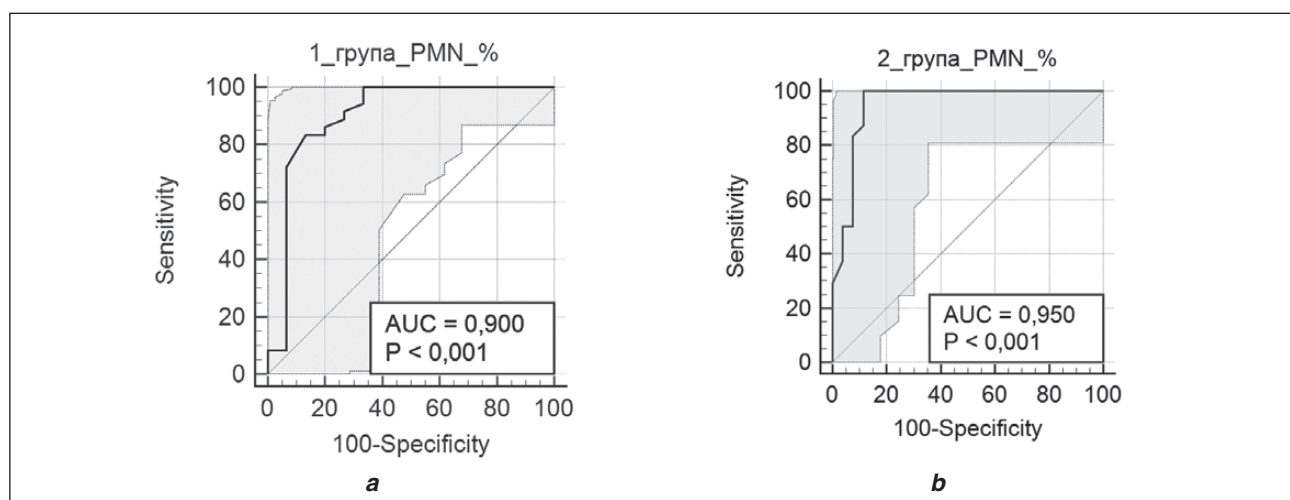


Рисунок 1. ROC-криві відсотка зниження PMN через 48 год у прогнозуванні ефективності лікування СБП: а) пацієнти з позагоспітальним СБП; б) з нозокоміальним СБП

тивності — 83,3 %, а специфічність — 86,6 %. Натомість у групі нозокоміального СБП ROC-аналіз показав AUC = 0,950 (95% CI 0,848–0,991). Оптимальним у цій вибірці був поріг > 16 % з чутливістю 100 % та специфічністю 88,5 %.

Дискусія

Асцит є одним із найбільш частих проявів декомпенсації ЦП та супроводжується накопиченням надлишкової рідини в черевній порожнині [16]. Його наявність асоціюється зі зростанням ризику летальних ускладнень, ризиком розвитку СБП, що зумовлено як імуносупресивним станом при ЦП, так і порушенням бар'єрної функції кишкової стінки, яка сприяє транслокації бактерій у черевну порожнину [17].

СБП значно ускладнює перебіг ЦП, спричиняючи розвиток системних порушень, серед яких одним із найтяжчих є гепаторенальний синдром. Саме виникнення цього ускладнення асоціюється з високим рівнем летальності, особливо за відсутності своєчасної діагностики та корекції вже розпочатої терапії при її неефективності [18].

Проведення діагностичного парацентезу з визначенням рівня нейтрофілозу в асцитичній рідині показано всім пацієнтам із клінічно значущим асцитом як при госпіталізації, так і після 48 годин з моменту початку лікування [15].

У межах проведеного дослідження вперше порівняно динаміку PMN в асцитичній рідині через 48 годин як прогностичного маркера ефективності лікування при позагоспітальному та нозокоміальному СБП. Встановлено, що зниження рівня нейтрофілозу суттєво корелює з успішною відповіддю на емпіричну антибіотикотерапію в обох досліджуваних групах. У пацієнтів з позитивною динамікою середнє зниження PMN в 1-й групі становило близько $40,6 \pm 4,2$ %, а в 2-й групі — $35,4 \pm 5,4$ %, тоді як при неефективному лікуванні в обох групах становило менше ніж 25 % або взагалі відзначалося зростання кількості PMN в асцитичній рідині, що асоціювалося з підвищенням ризику летальності [19].

При нозокоміальному СБП ефективність емпіричної терапії була значно нижчою порівняно з позагоспітальними СБП, в 2-й групі ефективна у 24 пацієнтів (48 %), а в 1-й групі — в 36 пацієнтів (70,5 %), що пов'язано з частішою резистентністю збудників до цефалоспоринов. Подібні дані відображаються і в інших дослідженнях, які вказують на більшу частку мультирезистентної мікрофлори при госпітальних інфекціях, що пов'язано з гіршою відповіддю на лікування та вищим ризиком незадовільного результату [20].

Контроль динаміки PMN в асцитичній рідині є доступним, швидким та інформативним інструментом оцінки ефективності терапії СБП, який дає змогу підвищити ефективність лікування, особливо в умовах зростаючої антибіотикорезистентності.

Висновки

Рутинне проведення діагностичного парацентезу як під час госпіталізації, так і повторне його виконання після 48 годин доцільне для всіх пацієнтів із клінічно значущим асцитом. Це дає змогу не лише контролювати відповідь на проведене лікування та своєчасно його корегувати ще до отримання результатів бактеріологічного дослідження, але й поліпшує ранню діагностику нозокоміального СБП. Запровадження контролю за динамікою PMN як стандарту ведення пацієнтів із СБП сприяє поліпшенню контролю ефективності лікування та зменшенню летальності.

Зниження рівня PMN в асцитичній рідині через 48 годин після початку лікування є вірогідним маркером ефективності терапії при СБП. Зменшення PMN понад 25 % свідчить про успішну антибактеріальну терапію, тоді як менша динаміка вказує на високу ймовірність неефективності лікування. Отримані дані свідчать про можливість визначення різних порогів динаміки PMN для різних форм СБП.

Нозокоміальний СБП асоціюється з гіршою відповіддю на стандартну стартову терапію та повільнішим зниженням PMN, що зумовлює перегляд потреби антибіотиків з урахуванням поширеності резистентної флори уже на початку лікування.

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. Дане дослідження відповідало етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінській декларації 1964 р. з поправками і «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Етичне схвалення отримано комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень НМУ імені О.О. Богомольця, протокол № 188 від 28.10.2024 р.

Внесок авторів. Беседінський М.С. — концептуалізація, дизайн дослідження, збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, методологія, написання оригінального тексту; Тутченко М.І. — концептуалізація, дизайн дослідження, аналіз отриманих даних, методологія, редагування.

Список літератури

1. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;74(2):1014-1048. doi: 10.1002/hep.31884.
2. Hadjivasilis A, Agrawal A. The diagnostic accuracy of ascitic calprotectin for the early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021; 33(3):312-318. doi: 10.1097/MEG.0000000000001813.
3. Na SH, Kim EJ, Nam EY, Song KH, Choe PG, Park WB, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes of spontaneous bacterial peritonitis and culture negative neutrocytic ascites. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(2):199-203. doi: 10.1080/00365521.2016.1245776.
4. Lutz P, Nischalke HD, Krämer B, Goeser F, Kaczmarek DJ, Schlabe S, et al. Antibiotic resistance in healthcare-related and nosocomial spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Clin Invest*. 2017;47(1):44-52. doi: 10.1111/eci.12701.
5. Niu B, Kim B, Limketkai BN, Sun J, Li Z, Woreta T, Chen PH. Mortality from spontaneous bacterial peritonitis among hospitalized patients in the USA. *Dig Dis Sci*. 2018;63(5):1327-1333. doi: 10.1007/s10620-018-4970-9.
6. Hung TH, Lee HF, Wang CY, Tsai CC. Short and long-term mortality of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a nationwide population-based study. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):45. doi: 10.1186/s12876-024-02789-6.
7. Kolosovych IV, Hanol IV, Lebedieva KO. Features of performing abdominal paracentesis in complicated course of acute pancreatitis. *Odes Med J*. 2023;2(183):56-60. doi: 10.32782/2226-2008-2023-2-10.
8. Kim JJ, Tsukamoto MM, Mathur AK, Ghomri YM, Hou LA, Sheibani S, Runyon BA. Delayed paracentesis is associated with increased in-hospital mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol*. 2014 Sep;109(9):1436-42. doi: 10.1038/ajg.2014.212.
9. Lal Krishna U, Deni J, Ramu M, Sandesh K, Saji K Sebastian, Gaurav Khatana, Gino R Philip. Spontaneous Bacterial Peritonitis: Etiology, Microbiology, and Clinical Outcomes in Cirrhosis Patients. *Cureus*. 2024 Dec 31;16(12):e76679. doi: 10.7759/cureus.76679.
10. Serper M, Pulaski M, Zhang S, Taddei T, Kaplan D, Mahmud N. Albumin for Spontaneous Bacterial Peritonitis: Care Variation, Disparities, and Outcomes. *The American Journal of Gastroenterology* 2024 Nov 12;10.14309/ajg.0000000000003190. doi: 10.14309/ajg.0000000000003190
11. Tay PWL, Xiao J, Tan DJH, Ng C, Lye YN, Lim WH, et al. An Epidemiological Meta-Analysis on the Worldwide Prevalence, Resistance, and Outcomes of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhosis. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Aug 5;8:693652. doi: 10.3389/fmed.2021.693652.
12. Shi L, Wu D, Wei L, et al. Nosocomial and Community-Acquired Spontaneous Bacterial Peritonitis in patients with liver cirrhosis in China: Comparative Microbiology and Therapeutic Implications. *Sci Rep* 7, 46025(2017). <https://doi.org/10.1038/srep46025>.
13. Iqbal A, Gangwani MK, Beran A, Dahiya DS, Sohail AH, Lee-Smith W, et al. Nosocomial vs healthcare associated vs community acquired spontaneous bacterial peritonitis: Network meta-analysis. *Am J Med Sci*. 2023 Oct;366(4):305-313. doi: 10.1016/j.amjms.2023.06.014.
14. Piano S, Fasolato S, Salinas F, Romano A, Tonon M, Morando F, et al. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: Results of a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology*. 2016 Apr;63(4):1299-309. doi: 10.1002/hep.27941.
15. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. 2018 Oct. Available from: <https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/decompensated-cirrhosis-English-report.pdf>.
16. Hasan I, Nababan SHH, Handayu AD, Aprilicia G, Gani RA. Scoring system for predicting 90-day mortality of in-hospital liver cirrhosis patients at Cipto Mangunkusumo Hospital. *BMC Gastroenterol*. 2023 Jun 1;23(1):190. doi: 10.1186/s12876-023-02813-4.
17. Tutchenko M, Rudyk D, Besedinskyi M, Chub S. Spontaneous bacterial peritonitis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2024;12(2):221-228. [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(2\):221-228](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(2):221-228)
18. Tutchenko M, Besedinskyi M, Aslanian S, Kluzko I, Rudyk D, Chub S. Hepatorenal syndrome in decompensated portal hypertension. *Medicni Perspektivi*. 2024;29(4):94-101. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.4.319225>
19. Saffo S, To UK, Santoiemma PP, Laurito M, Haque L, Rabiee A, et al. Changes in Ascitic Fluid Polymorphonuclear Cell Count After Antibiotics Are Associated With Mortality in Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 May;20(5):e1201-e1204. doi: 10.1016/j.cgh.2021.07.019.
20. Samonakis DN, Gatselis N, Bellou A, Sifaki-Pistolla D, Mela M, Demetriou G, et al. Spontaneous bacterial peritonitis: a prospective Greek multicenter study of its epidemiology, microbiology, and outcomes. *Ann Gastroenterol*. 2022 Jan-Feb;35(1):80-87. doi: 10.20524/aog.2021.0674.

Отримано/Received: 28.05.2025

Рецензовано/Revised: 01.07.2025

Прийнято до друку/Accepted: 14.07.2025

Information about authors

Mykola Besedinskyi, Assistant, Department of Surgery Dentistry Faculty, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: mr.besedinsky@gmail.com; phone: +380 (67) 282-08-92; <https://orcid.org/0009-0009-8618-1458>

Mykola Tutchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: tutchenko@ukr.net; phone: +380 (67) 788-35-72; <https://orcid.org/0000-0002-5050-6494>

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 study has no external funding sources.

Ethical norms. This study complied with the ethical standards of the institution regarding clinical practice, the Declaration of Helsinki of 1964 as amended, and the "Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (UNESCO)". Ethical approval was obtained from the Commission on Bioethical Expertise and Ethics of Scientific Research of the Bogomolets National Medical University, protocol No. 188 dated 10/28/2024.

Authors' contribution. M.S. Besedinskyi — conceptualization, research design, collection and processing of materials, analysis of the obtained data, methodology, writing of the original text; M.I. Tutchenko — conceptualization, research design, data analysis, methodology, editing.

M.S. Besedinskyi, M.I. Tutchenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Dynamics of polymorphonuclear neutrophil leukocytes as a criterion of the effectiveness of treatment of spontaneous bacterial peritonitis

Abstract. Background. Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a life-threatening complication of decompensated liver cirrhosis (LC) with ascites and is associated with high mortality. Despite modern treatment approaches, the efficacy of empirical antibiotic therapy remains variable, particularly in nosocomial SBP, which is frequently caused by multidrug-resistant organisms. Early diagnosis and evaluation of treatment efficacy require routine paracentesis with polymorphonuclear neutrophil (PMN) count. However, the optimal PMN reduction thresholds and their prognostic significance across different SBP forms remain poorly defined. Objective: to evaluate PMN dynamics in ascitic fluid after 48 hours as a marker of response to empirical antibiotic treatment in patients with SBP and LC, and to compare this indicator between community-acquired and nosocomial SBP. **Materials and methods.** A prospective cohort study was conducted in 101 patients with LC and confirmed SBP, hospitalized at the Kyiv City Clinical Emergency Hospital from 2023 to 2025. They were divided into two groups: community-acquired ($n = 51$) and nosocomial SBP ($n = 50$). Diagnostic paracentesis was performed with PMN count (≥ 250 cells/mm³) and microbiological culture of ascitic fluid. Follow-up paracentesis was done after 48 hours to assess PMN dynamics. Statistical analysis was performed using Statistica v10, MedCalc v23.2.1, and Microsoft Excel. For quantitative variables, mean $\pm$ standard deviation and/or median with interquartile range were calculated. Intergroup comparisons were conducted using Student's t-test or the Mann-Whitney U test.

Categorical variables were analyzed with Pearson's χ^2 test. The prognostic value of PMN dynamics was assessed by receiver operating characteristic (ROC) analysis, with calculation of area under the ROC curve, 95% confidence intervals, Youden index, sensitivity and specificity. **Results.** In 31.7 % of patients, SBP was asymptomatic or presented with nonspecific symptoms, complicating diagnosis. This underscores the importance of routine paracentesis in all patients with clinically significant ascites. Overall, empirical antibiotic therapy was effective in 67.3 % of cases, with better outcomes in the community-acquired group (70.5 %) compared to the nosocomial group (48 %). Neutrophil dynamics differed significantly between groups: the average PMN reduction after 48 hours was higher in community-acquired SBP. ROC analysis showed optimal thresholds of > 36.8 % PMN reduction for community-acquired SBP and > 16 % for nosocomial SBP. **Conclusions.** Routine diagnostic paracentesis on admission and repeated after 48 hours should be performed regardless of SBP symptoms. PMN dynamics in the ascitic fluid after 48 hours of antibiotic therapy is a reliable marker of treatment efficacy. The findings support using different PMN thresholds depending on SBP form. Nosocomial SBP is associated with reduced treatment response, warranting broader-spectrum antibiotics from the outset, taking into account the prevalence of resistant microflora.

Keywords: liver cirrhosis; portal hypertension; ascites; spontaneous bacterial peritonitis; neutrophilosis; paracentesis

УДК 616.718.5-001.5-089-047.44

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1916>

Бур'янов О.А., Цапенко Г.С., Омельченко Т.М.

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

Результати хірургічного лікування переломів дистального епіметафіза великогомілкової кістки: ретроспективний аналіз

Резюме. Актуальність. Переломи дистального епіметафіза великогомілкової кістки (пілонні переломи) є складними внутрішньосуглобовими ушкодженнями. Їх лікування пов'язане зі значними труднощами, високим ризиком ускладнень (інфекції, незрощення, посттравматичний артроз) та часто незадовільними функціональними результатами, незважаючи на сучасні хірургічні підходи. Залишається актуальним пошук оптимальної тактики лікування. **Мета:** ретроспективно оцінити результати різних методів хірургічного лікування переломів дистального епіметафіза великогомілкової кістки у 67 пацієнтів, пролікованих у спеціалізованому центрі політравми, та проаналізувати фактори, що асоціюються з незадовільними результатами лікування. **Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз 67 пацієнтів (вік 18–60 років) з пілонними переломами, пролікованих у 2015–2024 рр. Порівнювали групи: одноетапний металоостеосинтез (МОС, $n = 22$), двохетапне лікування (апарат зовнішньої фіксації (АЗФ) з подальшим МОС, $n = 37$) та остаточна фіксація в АЗФ ($n = 8$). Оцінювали частоту ускладнень (інфекції, незрощення, сповільнена консолидація), якість репозиції суглобової поверхні, функціональний результат за шкалою American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) через 12 місяців. Незадовільний результат визначався як необхідність виконання артрорезу або ампутації, розвиток глибокої інфекції або показник за шкалою AOFAS < 70 балів. Статистичний аналіз проводили за допомогою точного критерію Фішера ($p < 0,05$). **Результати.** У досліджуваній когорті частота зрощення переломів становила 94,0 %, тоді як незрощення діагностовано у 6,0 % випадків. Глибокі інфекційні ускладнення виникли у 9,0 % пацієнтів. Рятівні операції, як-от вторинний артрорез або ампутація, не виконувались (0 %). Відмінний або добрий функціональний результат (AOFAS ≥ 80 балів) через 12 місяців після операції був досягнутий у 79,1 % пацієнтів. Незадовільний функціональний результат (AOFAS < 70 балів) спостерігався у 7,5 % ($n = 5$) пацієнтів, причому всі ці випадки були асоційовані з переломами типу С за класифікацією АО/ОТА ($p = 0,008$). При порівнянні методів лікування остаточна фіксація в АЗФ асоціювалася зі статистично значущо вищою частотою поверхневих інфекцій ($p = 0,039$), будь-яких інфекційних ускладнень ($p = 0,020$), сповільненої консолидації ($p = 0,012$) та незадовільної якості репозиції ($p = 0,004$). Також у цій групі відзначалася нижча частка пацієнтів з результатом AOFAS ≥ 80 балів ($p = 0,002$) та вища загальна частота незадовільних результатів лікування ($p = 0,022$) порівняно з групами одноетапного МОС та двохетапного лікування (АЗФ + МОС). Результати одноетапного МОС та двохетапного лікування були переважно порівнянними, за винятком дещо вищої частоти сповільненої консолидації при двохетапному підході. **Висновки.** Лікування пілонних переломів залишається складним завданням, особливо при ушкодженнях типу С. У цій когорті пацієнтів застосування внутрішнього остеосинтезу, як одноетапного, так і двохетапного, продемонструвало суттєві переваги над остаточною фіксацією в апараті зовнішньої фіксації за основними показниками результатів лікування.

Ключові слова: переломи пілона; дистальний відділ великогомілкової кістки; внутрішній остеосинтез; зовнішня фіксація; результати лікування; ускладнення

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

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

Для кореспонденції: Цапенко Георгій Сергійович, аспірант, асистент, кафедра травматології та ортопедії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: tsapenko.heorhii@gmail.com; тел.: + 380 (68) 790-68-43For correspondence: Heorhii S. Tsapenko, PhD-student, Assistant, Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: tsapenko.heorhii@gmail.com; phone: + 380 (68) 790-68-43

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

Вступ

Переломи дистального епіметафіза великогомілкової кістки, широко відомі як переломи пілона, є одними з найскладніших ушкоджень опорно-рухового апарату [1, 3]. Хоча вони становлять відносно невелику частку серед усіх переломів гомілки (5–7 %) та нижньої кінцівки загалом (близько 1–10 %), їх лікування пов'язане зі значними труднощами та високим ризиком ускладнень [2]. Сучасні огляди продовжують підкреслювати ці виклики та існуючі суперечності у підходах до лікування [4].

Найчастіше такі переломи виникають внаслідок високоенергетичної травми — падіння з висоти або дорожньо-транспортної пригоди, що призводить не тільки до багатоуламкового руйнування суглобової поверхні великогомілкової кістки, але й до значного ушкодження оточуючих м'яких тканин [5], що пояснюється особливостями анатомії цієї ділянки та механізмами травми [16].

Історично лікування переломів пілона супроводжувалося незадовільними результатами. У літературі описано високу частоту таких ускладнень, як інфекції післяопераційної рани (до 20–37 %), незрощення або формування хибних суглобів (до 18–42 %), розвиток тяжкого посттравматичного остеоартрозу гомілково-стопного суглоба (до 54 %), що часто потребувало виконання артрорезу або навіть ампутації кінцівки (до 6 %) [7, 13].

Поява нових хірургічних підходів, зокрема принципів етапного лікування з первинною стабілізацією апаратами зовнішньої фіксації (АЗФ) для відновлення м'яких тканин перед остаточним внутрішнім остеосинтезом (МОС), а також розвиток малоінвазивних технік (МІРО) дали змогу поліпшити результати [8, 10]. Систематичні огляди підтверджують потенціал МІРО для певних типів переломів, хоча вибір методики залишається предметом дискусій [11].

Однак навіть при застосуванні сучасних методик лікування цих переломів залишається викликом, а частка незадовільних функціональних наслідків, за даними різних авторів, все ще може сягати 38–40 % [12]. Оновлені метааналізи також вказують на значну варіабельність результатів залежно від методу фіксації та тяжкості ушкодження [6, 14].

Однією з причин варіабельності результатів лікування є відсутність уніфікованого, загальновизнаного алгоритму дій [15]. Актуальними залишаються дискусії щодо оптимальних термінів хірургічного втручання, вибору методу фіксації (МОС пластинами, АЗФ як остаточний метод, МІРО), необхідності та методів фіксації супутнього перелому малогомілкової кістки, що є предметом окремих досліджень [17], ролі кісткової пластики метафізарних дефектів [9, 18]. Вибір тактики часто залежить від типу перелому, тяжкості ушкодження м'яких тканин, досвіду хірурга та індивідуальних особливостей пацієнта.

У цьому контексті аналіз результатів лікування конкретної когорти пацієнтів в умовах реальної клінічної практики є важливим для оцінки ефективності застосовуваних стратегій та визначення факторів, що впливають на наслідки.

Метою цього дослідження було ретроспективно оцінити результати різних методів хірургічного лікування переломів дистального епіметафіза великогомілкової кістки у 67 пацієнтів, пролікованих у спеціалізованому центрі політравми, та проаналізувати фактори, що асоціюються з незадовільними результатами лікування.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження та етичні аспекти

Проведено ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування 67 пацієнтів з переломами дистального епіметафіза великогомілкової кістки.

Пацієнти проходили лікування у відділенні політравми КНП «Київська міська клінічна лікарня № 17», клінічній базі кафедри травматології та ортопедії НМУ імені О.О. Богомольця, в період з 2015 по 2024 рік. Ця вибірка була сформована з ширшої когорти пацієнтів, що лікувалися в клініці з 2007 року.

Дослідження було схвалене комісією з біоетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 162 від 31.10.2022 р.).

З огляду на ретроспективний характер дослідження інформована згода пацієнтів не отримувалась. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації.

Критерії відбору пацієнтів

До дослідження включено пацієнтів віком від 18 до 60 років з рентгенологічно та КТ-підтвердженим діагнозом перелому дистального епіметафіза великогомілкової кістки.

Критеріями виключення були: абсолютні протипоказання до оперативного втручання, застарілі переломи (понад 2 тижні після травми), а також поганий прогноз виживаності через тяжкість супутніх травм або декомпенсованих хронічних захворювань.

Збір даних та характеристики пацієнтів

Дані збирали ретроспективно з медичної документації. Основні демографічні та клініко-анамнестичні характеристики досліджуваної групи (n = 67) наведено у табл. 1. Застосовувалися такі хірургічні тактики: одноетапний металоостеосинтез (МОС) пластинами та гвинтами (n = 22; 32,8 %), двохетапне лікування (первинно апарат зовнішньої фіксації (АЗФ) з відстроченим МОС) (n = 37; 55,2 %) та остаточна фіксація в АЗФ (n = 8; 11,9 %).

Діагностика та планування

Усім пацієнтам проводили стандартну рентгенографію у двох проєкціях та комп'ютерну томографію (КТ) для точної класифікації перелому та передопераційного планування. План оперативного втручання (вибір доступу, типу фіксації) формувався на основі даних КТ та клінічної оцінки стану м'яких тканин. У випадках двохетапного лікування рішення про виконання другого етапу (МОС) приймали після стабілізації стану м'яких тканин.

Оцінка результатів лікування

Результати лікування оцінювали ретроспективно за даними медичної документації, фіксуючи основні ускладнення, функціональні та рентгенологічні показники, а також потребу в рятівних операціях (табл. 2). Для цілей аналізу «незадовільний результат» лікування визначався як наявність хоча б одного з цих критеріїв у пацієнта:

- 1. Необхідність виконання ампутації ураженої кінцівки.
- 2. Необхідність виконання вторинного артрорезу гомілковостопного суглоба.
- 3. Розвиток глибокої інфекції в ділянці хірургічного втручання або остеомієліту.
- 4. Функціональний результат за шкалою AOFAS < 70 балів через 12 місяців після оперативного втручання (або в останній доступний термін спостереження).

Статистичний аналіз

Статистичну обробку даних проводили за допомогою середовища статистичного аналізу R (версія 4.4.3) [20]. Кількісні дані, як-от вік, планувалося подати як середнє ± стандартне відхилення ($M \pm SD$) або медіану. Категоріальні дані наведені як абсолютні числа та відсотки (n, %). Для порівняння частот категоріаль-

них результатів між трьома групами лікування (МОС, АЗФ + МОС, АЗФ) та для аналізу асоціацій у таблицях спряженості 2 × 2 використовували точний критерій Фішера (Fisher’s Exact Test), зокрема через наявність групи (АЗФ) з малим розміром вибірки. Відмінності та асоціації вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати
Загальна характеристика обстежених пацієнтів та ушкоджень

Характеристики пацієнтів та отриманих ними ушкоджень наведено у розділі «Матеріали та методи» (табл. 1).

Застосовані методи лікування

Пацієнтам було застосовано такі хірургічні тактики: одноетапний МОС (n = 22; 32,8 %), двоетапне лікування (АЗФ + МОС, n = 37; 55,2 %) та остаточна фіксація в АЗФ (n = 8; 11,9 %).

Аналіз результатів лікування

Основні результати лікування та частота ускладнень у загальній когорті пацієнтів (n = 67) наведені в табл. 2.

Таблиця 1. Демографічні та клініко-анамнестичні характеристики досліджуваної групи

Показник	Абс. значення	Відсоток
Демографія		
Вік < 40 років	48	71,60
Чоловіча стать	52	77,60
Механізм травми		
Кататравма	37	55,20
ДТП	21	31,30
Низькоенергетична	9	13,40
Тип перелому (АО/ОТА)		
Тип А	12	17,90
Тип В	21	31,30
Тип С	34	50,70
Стан м'яких тканин		
Відкриті переломи (загалом)	30	44,80
Gustillo-Andersen I	13	43,3*
Gustillo-Andersen II	10	33,3*
Gustillo-Andersen IIIA	4	13,3*
Gustillo-Andersen IIIB	2	6,7*
Gustillo-Andersen IIIC	1	3,3*
Закриті переломи	37	55,20
Супутні фактори		
Цукровий діабет	7	10,40
Куріння	24	35,80

Примітки: ДТП — дорожньо-транспортна пригода; АО/ОТА — класифікація переломів Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen/Orthopaedic Trauma Association; Gustillo-Andersen — класифікація відкритих переломів; * — відсоток розрахований від кількості відкритих переломів (n = 30).

Аналіз незадовільних результатів

Загальна частота незадовільних результатів лікування (визначених як наявність хоча б одного з критеріїв: вторинний артродез, глибока інфекція або AOFAS < 70 балів через 12 місяців) становила 17,9 % (n = 12). Ця група включала пацієнтів з глибокою інфекцією (n = 6) та/або незадовільним функціональним результатом за AOFAS < 70 (n = 5); вторинний артродез чи ампутації не виконувались (n = 0).

Порівняльний аналіз результатів за методами лікування

При порівнянні показників між групами пацієнтів, яким було застосовано одноетапний МОС (n = 22), двохетапне лікування (АЗФ + МОС, n = 37) та остаточну фіксацію в АЗФ (n = 8), було встановлено відмінності (за результатами точного критерію Фішера), продемонстровані на рис. 1.

Статистичну значущість різниці між групами (за точним критерієм Фішера) зазначено у розділі «Результати».

1. Частота **глибоких інфекційних ускладнень** (4,5 vs 8,1 vs 25,0 %) статистично значуще між групами не відрізнялася (p = 0,234).

2. Частота **поверхневого інфікування** (9,1 vs 10,8 vs 50,0 %) була статистично значущо вищою в групі АЗФ (p = 0,039).

3. Частота **будь-яких інфекційних ускладнень** (13,6 vs 18,9 vs 62,5 %) була статистично значущо вищою у групі АЗФ (p = 0,020).

4. Частота **незрощення** (4,5 vs 5,4 vs 12,5 %) статистично значуще між групами не відрізнялася (p = 0,580).

5. Частота **сповільненої консолидації** (9,1 vs 18,9 vs 62,5 %) була статистично значущо вищою у групі АЗФ (p = 0,012).

6. Частота **незадовільної якості репозиції** (> 2 мм) (4,5 vs 13,5 vs 62,5 %) була статистично значущо вищою у групі АЗФ (p = 0,004).

7. Частота **незадовільного функціонального результату** (AOFAS < 70 балів) через 12 місяців (0 vs 8,1 vs 25,0 %) не показала статистично значущої різниці між групами, хоча була близькою до межі значущості (p = 0,051).

8. Частка пацієнтів з **добрим/відмінним результатом** (AOFAS ≥ 80 балів) (90,9 vs 83,8 vs 25,0 %) була статистично значущо нижчою у групі АЗФ (p = 0,002).

9. Загальна частота **незадовільних результатів** (композитний показник) (4,5 vs 18,9 vs 50,0 %) була статистично значущо вищою в групі АЗФ (p = 0,022).

Аналіз факторів ризику

При аналізі потенційних факторів ризику було виявлено таке (за результатами точного критерію Фішера):

Таблиця 2. Основні результати лікування та частота ускладнень у загальній когорті пацієнтів

Показник	Абс. значення	Відсоток
<i>Якість репозиції (Burwell & Charnley)</i>		
Задовільна/анатомічна (< 2 мм)	56	83,6
Незадовільна (> 2 мм)	11	16,4
<i>Консолидація</i>		
Зрощення	63	94
Незрощення (> 6 місяців)	4	6
Сповільнена консолидація (> 3 місяці)	14	20,9
<i>Інфекційні ускладнення</i>		
Будь-які інфекції	15	22,4
Поверхнева інфекція	10	14,9
Глибока інфекція/остеомієліт	6	9
<i>Функціональний результат (AOFAS, 12 місяців)</i>		
Відмінний/добрий (≥ 80 балів)	53	79,1
Задовільний (70–79 балів)	9	14,4
Незадовільний (< 70 балів)	5	7,5
<i>Рятівні операції</i>		
Вторинний артродез	0	0
Ампутація	0	0
Загальний незадовільний результат*	12	17,9

Примітки: AOFAS — шкала American Orthopaedic Foot and Ankle Society; Burwell & Charnley — критерії оцінки якості репозиції; * — композитний показник: глибока інфекція, або AOFAS < 70 через 12 місяців, або артродез/ампутація.

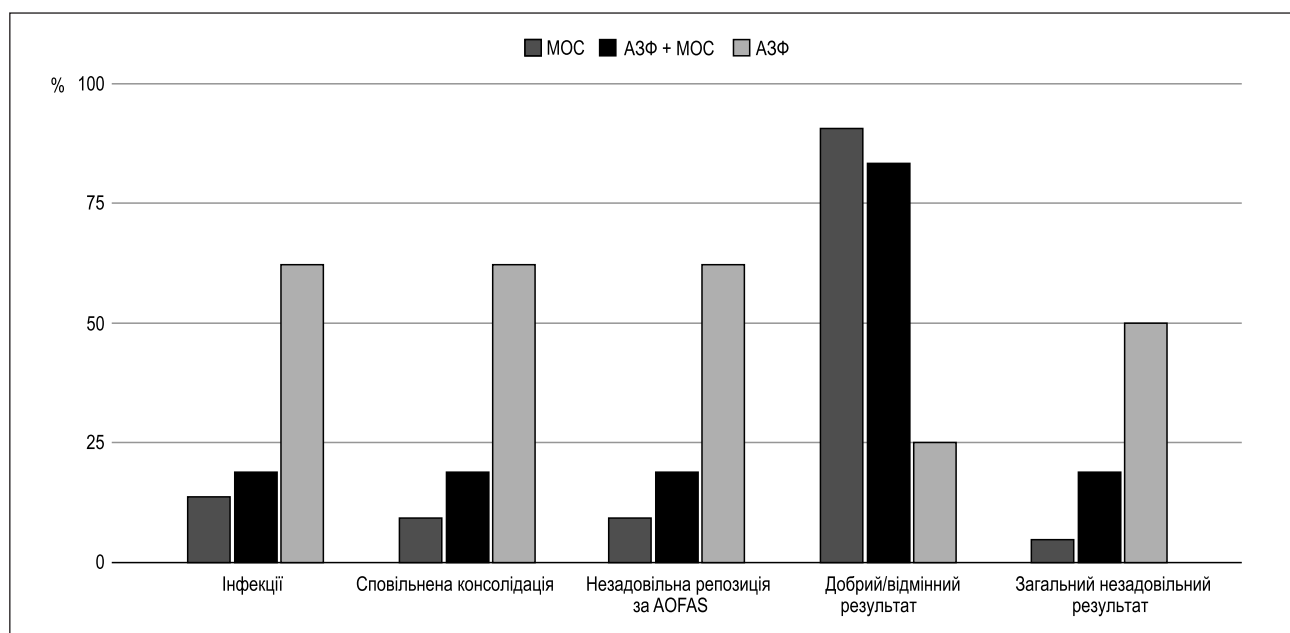


Рисунок 1. Порівняння результатів лікування переломів пілона залежно від застосованої хірургічної тактики

Примітка: на діаграмі наведено частоту (%) виникнення основних ускладнень та досягнення певних результатів лікування у трьох групах пацієнтів: МOC ($n = 22$) — одноетапний металоостеосинтез; АЗФ + МOC ($n = 37$) — двоетапне лікування (первинно АЗФ з відстроченим МOC); АЗФ ($n = 8$) — остаточна фіксація в АЗФ. Порівнювались показники: інфекції (будь-які), сповільнена консолидація, незадовільна репозиція (> 2 мм), добрий/відмінний результат за AOFAS (≥ 80 балів), загальний незадовільний результат (композитний показник).

1. Відкритий характер перелому не був статистично значущо асоційований з вищим ризиком глибокої інфекції (ВІШ 3,73, $p = 0,186$).

2. Тип С за АО/ОТА був статистично значущо асоційований з вищим ризиком незадовільного функціонального результату (AOFAS < 70 балів) через 12 місяців (ВІШ Inf, $p = 0,008$).

3. Усі 5 випадків незадовільного результату AOFAS спостерігалися в пацієнтів з переломами типу С.

Обговорення

Це ретроспективне дослідження аналізувало результати лікування 67 пацієнтів з переломами дистального епіметафіза великогомілкової кістки, пролікованих у спеціалізованому центрі політравми. Висока частка переломів типу С за АО/ОТА (50,7 %) та відкритих ушкоджень (44,8 %) свідчить про значну тяжкість травм у досліджуваній когорті [5].

Показники консолидації переломів у нашій серії були загалом задовільними: частота зрощення становила 94,0 %, а незрощення — 6,0 %, що відповідає сучасним даним [21] та результатам інших ретроспективних аналізів [22]. Проте значною проблемою залишається сповільнена консолидація (20,9 %), частота якої була статистично значущо вищою у групі остаточної фіксації АЗФ (62,5 %) порівняно з МOC (9,1 %) та двоетапним лікуванням (18,9 %) ($p = 0,012$). Це може бути пов'язано з меншою стабільністю зовнішньої фіксації або особливостями кровопостачання при використанні цього методу [23]. Аналіз інфекційних ускладнень показав частоту

глибокої інфекції на рівні 9,0 %, без статистично значущої різниці між групами лікування ($p = 0,234$). Однак частота поверхневих інфекцій ($p = 0,039$) та будь-яких інфекційних ускладнень ($p = 0,020$) була статистично значущо вищою у групі остаточної фіксації в АЗФ (50,0 та 62,5 % відповідно) порівняно з групами МOC та двоетапного лікування.

Це вказує на підвищений інфекційний ризик, пов'язаний із застосуванням АЗФ як остаточного методу, що узгоджується з даними метааналізів, які часто вказують на вищі ризики ускладнень з боку м'яких тканин при зовнішній фіксації порівняно з внутрішньою, хоча результати можуть варіювати [14].

Функціональні результати через 12 місяців за шкалою AOFAS були переважно добрими: 79,1 % пацієнтів мали добрий або відмінний результат (≥ 80 балів). Частота незадовільних результатів (AOFAS < 70 балів) становила 7,5 % ($n = 5$). Хоча ця частота незадовільних результатів нижча, ніж часто повідомляється в літературі (до 38–40 %) [12], порівняльний аналіз виявив статистично значущо гірші функціональні наслідки у групі остаточної фіксації АЗФ (лише 25 % з AOFAS ≥ 80 балів, $p = 0,002$). Довгострокові дослідження також підкреслюють важливість початкової репозиції та стабільності фіксації для кінцевого функціонального результату [24].

Також підтверджено статистично значущий зв'язок між переломами типу С та незадовільним функціональним результатом (AOFAS < 70) ($p = 0,008$), що підкреслює прогностичну важливість тяжкості перелому. Складність лікування переломів типу С, особливо С3, підтверджу-

ється дослідженнями, що аналізують специфічні патерни ушкоджень та результати застосування різних технік остеосинтезу [25, 27]. Зв'язку між відкритим характером травми та ризиком глибокої інфекції виявлено не було ($p = 0,186$). Крім гірших функціональних результатів та вищої частоти інфекцій і сповільненої консолидації, остаточно фіксація в АЗФ також асоціювалася зі статистично значущо гіршою якістю репозиції (62,5 % мали зміщення > 2 мм, $p = 0,004$).

У сукупності ці фактори призвели до статистично значущо вищої частоти загального незадовільного результату (композитний показник) у групі АЗФ (50,0 %) порівняно з групами МОС (4,5 %) та АЗФ + МОС (18,9 %) ($p = 0,022$). Це ставить під сумнів використання АЗФ як остаточного методу лікування для складних переломів пілона.

Двохетапне лікування (АЗФ + МОС) показало результати, загалом порівнянні з одноетапним МОС, за винятком вищої частоти сповільненої консолидації. Порівняльні дослідження демонструють різні переваги та недоліки обох підходів, причому етапне лікування часто обирається для пацієнтів із значним ушкодженням м'яких тканин [8, 26]. Відсутність вторинного артродезу та ампутацій у цій серії є важливим позитивним результатом, що свідчить про ефективність сучасних підходів до збереження кінцівки та суглоба. До сильних сторін дослідження можна віднести аналіз пацієнтів, пролікованих у спеціалізованому центрі з використанням КТ для діагностики. До слабких — ретроспективний дизайн, відносно невеликий розмір вибірки ($n = 67$), особливо групи АЗФ ($n = 8$), що обмежує потужність аналізу та можливість виявлення всіх відмінностей. Необхідні подальші, бажано проспективні, дослідження з більшими вибірками. Доцільним є вивчення впливу конкретних хірургічних технік та аналіз довгострокових результатів (> 2 –5 років), зокрема частоти розвитку посттравматичного остеоартрозу, як це було зроблено в деяких спеціалізованих дослідженнях [19, 24].

Висновки

Хірургічне лікування переломів дистального епіметафіза великогомілкової кістки у 67 пацієнтів спеціалізованого центру дало змогу досягти високої частоти зрощення (94,0 %) та низьких показників незрощення (6,0 %), глибокої інфекції (9,0 %), вторинного артродезу (0 %) та ампутацій (0 %).

Функціональні результати через 12 місяців були переважно добрими (79,1 % пацієнтів з АОФАС ≥ 80 балів), проте у 7,5 % випадків спостерігався незадовільний результат (АОФАС < 70 балів), який статистично значуще асоціювався з переломами типу С за класифікацією АО/ОТА ($p = 0,008$).

Застосування апарату зовнішньої фіксації як остаточного методу лікування ($n = 8$) у даній когорті асоціювалося зі статистично значущо гіршими результатами порівняно з внутрішнім остеосинтезом (одноетапним або двоетапним) за показниками частоти поверхневих ($p = 0,039$) та будь-яких інфекцій ($p = 0,020$), сповільненої консолидації ($p = 0,012$), якості репозиції ($p = 0,004$), функціонального стану ($p = 0,002$ для

АОФАС ≥ 80) та загальної частоти незадовільних результатів ($p = 0,022$).

Двохетапне лікування (АЗФ з відстроченим МОС) показало результати, загалом порівнянні з одноетапним МОС, за винятком вищої частоти сповільненої консолидації.

Не виявлено статистично значущого зв'язку між відкритим характером перелому та ризиком розвитку глибокої інфекції ($p = 0,186$).

Отримані результати підкреслюють складність лікування пілонних переломів та свідчать про переваги внутрішнього остеосинтезу над остаточною зовнішньою фіксацією у цій клінічній вибірці.

Результати свідчать про доцільність застосування внутрішнього остеосинтезу для переломів типів А та В за АО/ОТА, тоді як для складних багатоуламкових переломів типу С, що мають значно вищий ризик незадовільного функціонального результату, слід розглядати можливість первинного артродезу гомілковостопного суглоба як альтернативну тактику.

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

Інформація про фінансування. Дослідження виконано в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Фінансування з державного бюджету не залучалося.

Внесок авторів. О.А. Бур'янов — концепція та дизайн дослідження, редагування статті; Г.С. Цапенко — збір та обробка матеріалів, аналіз даних, написання тексту; Т.М. Омельченко — аналіз отриманих даних, наукове консультування.

Список літератури

1. Mauffrey C, Vasario G, Battiston B, Lewis C, Beazley J, Seligson D. Tibial pilon fractures: a review of incidence, diagnosis, treatment, and complications. *Acta Orthop Belg.* 2011 Aug;77(4):432-40. PMID: 21954749.
2. Mandi DM, Belin RP, Banks J, Barrett B. Pilon fractures. *Clin Podiatr Med Surg.* 2012 Apr;29(2):243-78, viii. doi: 10.1016/j.cpm.2012.01.001.
3. Bourne RB. Pylon fractures of the distal tibia. *Clin Orthop Relat Res.* 1989 Mar;(240):42-6. PMID: 2917444.
4. Kelikian H, Kelikian AS. Disorders of the ankle. Philadelphia (PA): WB Saunders Co; 1985.
5. Mandracchia VJ, Evans RD, Nelson SC, Smith KM. Pilon fractures of the distal tibia. *Clin Podiatr Med Surg.* 1999 Oct;16(4):743-67. PMID: 10553230.
6. Meng YC, Zhou XH. External fixation versus open reduction and internal fixation for tibial pilon fractures: A meta-analysis based on observational studies. *Chin J Traumatol.* 2016 Oct 1;19(5):278-82. doi: 10.1016/j.cjtee.2016.06.002.
7. Marsh JL, Slongo TF, Agel J, Broderick JS, Jakobsson B, Kregor PJ, et al. Fracture and dislocation classification compendium: Orthopaedic Trauma Association Classification, Database and Outcomes Committee. *J Orthop Trauma.* 2007;21(10 Suppl):S1-133. doi: 10.1097/00005131-200711101-00001.
8. Koulouvaris P, Stafylas K, Mitsionis G, Vekris M, Mavrodontidis A, Xenakis T. Long-term results of various therapy concepts in se-

vere pilon fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007 Jul;127(5):313-20. doi: 10.1007/s00402-007-0306-y.

9. Oken OF, Yildirim AO, Asilturk M. Finite element analysis of the stability of AO/OTA 43-C1 type distal tibial fractures treated with distal tibia medial anatomic plate versus anterolateral anatomic plate. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2017 Oct;51(5):404-8. doi: 10.1016/j.aott.2017.09.003.

10. Tang X, Liu L, Tu CQ, Li J, Li Q, Pei FX. Comparison of early and delayed open reduction and internal fixation for treating closed tibial pilon fractures. *Foot Ankle Int.* 2014 Jul;35(7):657-64. doi: 10.1177/1071100714534214.

11. Zheng Y, Zhang JD, Shen JM, Chen JJ, Toy L, Huang JF. A modified 2-stage treatment for AO/OTA 43-C1 pilon fractures accompanied by distal fibular and posterior lip of the distal tibia fracture. *J Foot Ankle Surg.* 2020 Sep-Oct;59(5):972-8. doi: 10.1053/j.jfas.2020.03.020.

12. Carbonell-Escobar R, Rubio-Suarez JC, Ibarzabal-Gil A, Rodriguez-Merchan EC. Analysis of the variables affecting outcome in fractures of the tibial pilon treated by open reduction and internal fixation. *J Clin Orthop Trauma.* 2017 Oct-Dec;8(4):332-8. doi: 10.1016/j.jcot.2017.05.014.

13. McFerran MA, Smith SW, Boulas HJ, Schwartz HS. Complications encountered in the treatment of pilon fractures. *J Orthop Trauma.* 1992 Jun;6(2):195-200. doi: 10.1097/00005131-199206000-00011.

14. Ruedi TP, Allgower M. Fractures of the lower end of the tibia into the ankle joint. *Injury.* 1969;1(2):92-9. doi: 10.1016/s0020-1383(69)80053-1.

15. Borrelli J Jr, Ellis E. Pilon fractures: assessment and treatment. *Orthop Clin North Am.* 2002 Jan;33(1):231-45. x. doi: 10.1016/s0030-5898(03)00082-8.

16. Topliss CJ, Jackson M, Atkins RM. Anatomy of pilon fractures of the distal tibia. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 May;87(5):692-7. doi: 10.1302/0301-620X.87B5.15761.

17. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna (Austria). R Foundation for Statistical Computing. 2024 May 28. Available from: <https://www.R-project.org/>.

18. Flores M, Ciminero M, Kottmeier SA, Botros D, Zelle BA, Shearer DW. Pilon fractures: Consensus and controversy. *OTA Int.* 2023;6(3 Suppl):e236. doi: 10.1097/O19.0000000000000236.

19. van der Vliet QMJ, Ochen Y, McTague MF, Weaver MJ, Hietbrink F, Houwert RM, et al. Long-term outcomes after operative

treatment for tibial pilon fractures. *OTA Int.* 2019 Nov 22;2(4):e043. doi: 10.1097/O19.0000000000000043.

20. Erichsen JL, Andersen PI, Viberg B, Jensen C, Damborg F, Froberg L. A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following external fixation or open reduction internal fixation for distal intra-articular tibial fractures: an update. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2019 May;29(4):907-17. doi: 10.1007/s00590-019-02368-9.

21. Sourougeon Y, Barzilai Y, Haba Y, Spector B, Prat D, Eilig D, et al. Outcomes following minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO) application in tibial pilon fractures — a systematic review. *Foot Ankle Surg.* 2023 Dec;29(8):566-75. doi: 10.1016/j.fas.2023.07.013.

22. Michelitsch C, Stillhard PF, Sommer C. Pilonfrakturen: Therapiegrundsätze und chirurgische Strategie. *Unfallchirurgie (Heidelb).* 2025 Feb;128(2):117-29. German. doi: 10.1007/s00113-024-01511-4.

23. Gao Y, Zhao Y, Wang H, Xu X, Cheng Z, Lu T, et al. Three-dimensional heat map: the OTA/AO type 43C pilon fracture lines distribution. *Int J Gen Med.* 2024 Jan 30;17:323-34. doi: 10.2147/IJGM.S444977.

24. Perugini A, Hyland S, Iandoli J, Hill Z, Peabody J, DeGenova D, et al. The impact of fibular fixation method on pilon fracture healing. *J Clin Med.* 2025 Jan 9;14(2):358. doi: 10.3390/jcm14020358.

25. Salama AM, El-Desouky MA, Al-Shenqiti AM, Alnaeem H, Attia M, Abdelmonem M. Comparison of temporary external fixation and open reduction with internal fixation for the management of pilon fractures: a short-term outcome prospective clinical trial. *Cureus.* 2024 May 7;16(5):e60003. doi: 10.7759/cureus.60003.

26. Jain N, Saini UC, Bali K, Sandhu KS, Dhillon MS, Devgan A. Functional outcomes of pilon fractures treated by external fixation, delayed plating, and open reduction and internal fixation (ORIF): a prospective cohort study. *Cureus.* 2024 Nov 30;16(11):e74867. doi: 10.7759/cureus.74867.

27. Liu G, Li Z, Li L, Chen W, Liu J, Chen X, et al. Treatment of AO/OTA type 43-C3 pilon fractures with a combination of miniplate and main plate: a retrospective analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2025 Apr 28;26(1):368. doi: 10.1186/s12891-025-08280-x.

Отримано/Received 05.06.2025

Рецензовано/Revised 02.07.2025

Прийнято до друку/Accepted 15.07.2025

Information about authors

Olexandr A. Burianov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: kaftraum@ukr.net; fax: + 380 (44) 288-01-26; phone: + 380 (67) 796-68-76; <https://orcid.org/0000-0002-2174-1882>

Heorhii S. Tsapenko, PhD-student, Assistant, Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: tsapenko.heorhii@gmail.com; phone: + 380 (68) 790-68-43; <https://orcid.org/0009-0003-5352-0165>

Taras M. Omelchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: tnomelchenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1722-0803>

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 study was performed as part of the planned research work of the Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University. No external funding was involved.

Authors' contribution. O.A. Burianov — conceptualization and study design, manuscript editing; H.S. Tsapenko — data collection and processing, data analysis, manuscript writing; T.M. Omelchenko — analysis of the data, scientific consulting.

O.A. Burianov, H.S. Tsapenko, T.M. Omelchenko
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Results of surgical treatment for distal epimetaphyseal fractures of the tibia: a retrospective analysis

Abstract. Background. Distal epimetaphyseal fractures of the tibia (pilon fractures) are complex intra-articular injuries. Their treatment is associated with significant difficulties, a high risk of

complications (infection, nonunion, post-traumatic arthritis), and often unsatisfactory functional outcomes despite modern surgical approaches. The optimal surgical strategy remains debated. The

objective of this study was to retrospectively evaluate the outcomes of different surgical treatments for distal epimetaphyseal fractures of the tibia in 67 patients treated at a specialized polytrauma center and to analyze factors associated with unsatisfactory treatment results.

Materials and methods. We performed a retrospective analysis of 67 patients (aged 18–60) treated for pilon fractures between 2015 and 2024. We compared groups based on the method used: single-stage open reduction and internal fixation (ORIF, $n = 22$), two-stage treatment (external fixation (ExFx) followed by ORIF, $n = 37$), and definitive external fixation ($n = 8$). We assessed outcomes including complication rates (infection, nonunion, delayed union), quality of articular reduction, and functional outcome using the American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) score at 12 months. An unsatisfactory outcome was defined as the need for arthrodesis or amputation, development of deep infection, or an AOFAS score < 70 . Fisher's exact test was used for statistical analysis ($p < 0.05$).

Results. In the studied cohort, the union rate was 94.0 %, while nonunion was diagnosed in 6.0 % of cases. Deep infectious complications occurred in 9.0 % of patients. Salvage procedures, such as secondary arthrodesis or amputation, were not performed (0 %). An excellent or good functional outcome (AOFAS ≥ 80 points)

at 12 months post-surgery was achieved in 79.1 % of patients. An unsatisfactory functional outcome (AOFAS < 70 points) was observed in 7.5 % ($n = 5$) of patients, with all these cases being associated with AO/OTA type C fractures ($p = 0.008$). When comparing treatment methods, definitive external fixation was associated with significantly higher rates of superficial infections ($p = 0.039$), any infectious complications ($p = 0.020$), delayed union ($p = 0.012$), and poor quality of reduction ($p = 0.004$). This group also had a lower proportion of patients with an AOFAS score ≥ 80 points ($p = 0.002$), and a higher overall rate of unsatisfactory treatment outcomes ($p = 0.022$) compared to the groups of single-stage ORIF and two-stage treatment (ExFx + ORIF). The results of single-stage ORIF and two-stage treatment were mostly comparable, except for a slightly higher rate of delayed union with the two-stage approach.

Conclusions. The treatment of pilon fractures remains a challenging task, especially for type C injuries. In this patient cohort, the use of internal fixation, both single- or two-stage, demonstrated significant advantages over definitive external fixation in terms of key treatment outcome indicators.

Keywords: pilon fractures; distal tibia; internal fixation; external fixation; treatment outcomes; complications

V.V. Franchuk, P.R. Selsky, N.M. Kalyniuk, A.F. Slyva, N.V. Krulyk, V.A. Myroshnyk
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Medical errors in Ukraine: a retrospective review of court decisions from 2007 to 2024

Abstract. Background. Medical errors are a serious issue of public health in the world and belong to leading causes of deaths. Despite this, legal consequences of medical malpractice in Ukraine have been studied insufficiently. This study aimed to identify the legal consequences of medical malpractice in Ukraine. **Materials and methods.** Official statistical data concerning medical crimes registered in the Unified Report on Criminal Offences Nationwide since 2013 and decisions of Ukrainian courts in 2007–2024 were fully analyzed and processed using descriptive statistical methods. The study employed a content analysis approach and descriptive statistical techniques. Data were manually extracted, categorized, and tabulated in Microsoft Excel for further processing. The following variables were collected and analyzed: year of registration, medical specialty of the defendant, type of final judgment and nature of the imposed punishment. **Results.** During last 12 years, 6,739 criminal cases have been initiated in Ukraine under Article 140 “Improper performance of professional duties by a medical or pharmaceutical worker” of the Criminal Code of Ukraine. Only 0.47 % of such cases were brought to the court. Obstetrics and gynecology, surgery, anesthesiology, therapy and traumatology are in the top list of high-risk medical specialties. In every second criminal case related to improper medical care and submitted to court, the guilt of the medical worker was fully confirmed by the court decision. In 152 (55.47 %) of the 274 court cases, the guilt of the healthcare professional was confirmed. In 28 cases (10.22 %), the court issued an acquittal. Another 23 cases (8.39 %) were returned for further investigation due to procedural errors or insufficient evidence. Among the cases where guilt was established, 113 defendants (74.34 %) were released from criminal liability. Only 34 (22.37 %) resulted in convictions. The most frequent reason for exemption was amnesty (47 cases, 30.92 %), followed by the expiration of the statute of limitations (33 cases, 21.71 %). Additional grounds included reconciliation between parties, sincere repentance, or death of the accused. **Conclusions.** Criminal cases against medical professionals in Ukraine proceed to trial very rarely (0.47 % of malpractice cases). Obstetrics-gynecology, surgery, therapy and anesthesiology are high-risk medical specialties in Ukraine. In every second criminal case against doctors that reaches trial, the court confirms the guilt of the medical professional. Punitive measures are seldom applied, and Ukrainian judicial practice tends toward leniency in adjudicating medical malpractice cases. Transitioning from criminal to civil adjudication, accompanied by improved mechanisms for patient compensation and legal clarity, would better align Ukrainian practices with international standards.

Keywords: medical errors; medical malpractice; court decision; forensic medicine; forensic medical examination

Introduction

Medical errors represent a significant global public health challenge and rank among the leading causes of mortality not only in the United States and European Union but also across Asia, Africa, and Latin America [1–10]. In the United States, medical errors are considered the third leading cause of death, with approxi-

mately 400,000 hospitalized patients harmed annually, and around 200,000 deaths resulting from preventable mistakes in medical care [11–14]. In Europe, studies report that 8–12 % of hospitalized patients are affected by various shortcomings in medical care, with at least half of these adverse outcomes deemed preventable [13, 15, 16].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2025
© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Франчук Валентин Васильович, доктор медичних наук, професор, завідувач курсу судової медицини, кафедра патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна; e-mail: franchukv@tdmu.edu.ua; тел.: +380 (67) 983-58-70
For correspondence: Valentyn Franchuk, MD, DSc, PhD, MBBS, Professor, Head of Forensic Medicine Unit, Department of Pathologic Anatomy, Autopsy Course and Forensic Pathology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli sq., 1, Ternopil, 46001, Ukraine; e-mail: franchukv@tdmu.edu.ua; phone: +380 (67) 983-58-70

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

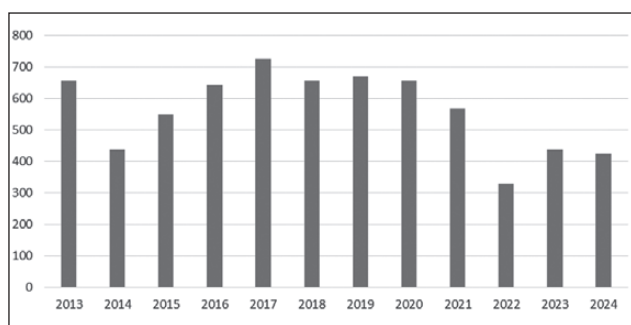


Figure 1. Representation of criminal cases registered in Ukraine per year on the facts of improper performance of official duties by a medical or pharmaceutical worker (Article 140 of the CCU). Source: data collected from Prosecutor General's Office of Ukraine

Despite the critical importance of minimizing medical errors and preventing adverse treatment outcomes (both for clinical and forensic medical practice), research in Ukraine on the legal ramifications of medical malpractice remains limited [17].

The few studies published by Ukrainian researchers have explored the prevalence of diagnostic and therapeutic deficiencies, the types of medical errors, and their occurrence across different medical specialties. However, the legal consequences of criminal proceedings initiated against physicians in Ukraine remain largely unknown to clinicians, forensic medical experts, and law enforcement professionals.

Under Ukrainian legislation, any patient complaint related to alleged improper medical care mandates the initiation of a criminal investigation by law enforcement authorities. During this process, a forensic medical examination is obligatory [18]. Due to the inherent complexity of investigating such cases, which involves resolving highly specialized medical questions, these examinations are conducted according to specific procedural guidelines. Typically, a commission of experienced experts from forensic medicine and various medical specialties is convened. This commission assesses the accuracy and timeliness of the diagnosis, compliance of the treatment with established protocols, the nature of the medical error, and its causal relationship with the adverse outcome.

Although the medical aspects of adverse outcomes are often well-understood within the medical community, many legal aspects of professional liability remain ambiguous. A lack of communication and feedback between investigative authorities and forensic medical experts contributes to the underexplored nature of legal consequences in cases of medical malpractice in Ukraine.

As a result, Ukrainian healthcare professionals remain uninformed about the riskiest specialties in terms of legal liability, the most common adverse outcomes, and the nature of court decisions in alleged medical malpractice cases.

The goal of the study is to identify the legal consequences resulting from certain actions of healthcare workers in Ukraine in cases of improper performance of their professional duties.

Materials and methods

To achieve the objective of this study, a retrospective analysis was conducted on criminal court rulings involving healthcare professionals in Ukraine between 2007 and 2024. The primary source of judicial data was the Unified State Register of Court Decisions, which contains court verdicts and decisions on criminal proceedings initiated under Article 140 of the Criminal Code of Ukraine (CCU): “Improper performance of professional duties by a medical or pharmaceutical worker” [19].

Additionally, official statistical data were obtained from the Prosecutor General's Office of Ukraine. This included aggregated information on criminal offenses across the country as presented in the Unified Report on Criminal Offenses Nationwide, available on the official website of the Prosecutor General's Office [20]. The reporting period analyzed spans from May 2013 (the launch of the statistical reporting website) through December 2024, covering 11.5 years.

The study employed a content analysis approach and descriptive statistical techniques. Data were manually extracted, categorized, and tabulated in Microsoft Excel for further processing. For each identified case of medical malpractice litigation, the following variables were collected and analyzed: year of registration, medical specialty of the defendant, type of final judgment, nature of the imposed punishment, and other relevant procedural information.

Results

The current CCU includes 13 articles that specifically impose criminal liability on healthcare professionals, the so-called “special subject” offenses [21]. Among these, according to the data from the Unified Report on Criminal Offenses Nationwide, Article 140 is the most frequently applied among healthcare workers in Ukraine. Between 2013 and 2024, a total of 6,739 criminal cases were initiated by Ukrainian law enforcement agencies under this article (Fig. 1) [20], reflecting an average of 500–600 cases of alleged medical malpractice registered annually. The noticeable decline in case numbers between 2022 and 2024 may be explained by tragic consequences of Russian military aggression against Ukraine.

Of the 6,739 cases, 3,120 (46.30 %) were closed during the pre-trial investigation due to the absence of a crime or lack of evidence indicating a criminal offense. Only 32 cases (0.47 %) were referred to court with an indictment [20].

An analysis of the Unified State Register of Court Decisions showed that over the past 18 years, Ukrainian courts reviewed 274 criminal cases involving healthcare professionals accused under Article 140 of the CCU [19]. These cases predominantly involved specialists in high-risk fields: obstetricians-gynecologists (78 cases, 28.47 %), surgeons (52 cases, 18.98 %), anesthesiologists (32 cases, 11.68 %), general practitioners (20 cases, 7.30 %), emergency medicine physicians (15 cases, 5.47 %), and orthopedic traumatologists (12 cases, 4.38 %). Isolated cases were initiated against ophthalmologists, otorhinolaryngologists, oncologists, urologists, neurologists, neurosurgeons, psychiatrists,

and other specialists. In 15 cases (5.47 %), the court failed to identify the individual responsible for the criminal offense (Table 1).

Table 1. Distribution of medical specialties in criminal cases reviewed in Ukrainian courts (2013–2024)

Medical specialty	Number of lawsuits	%
Anesthesiology	32	11.68
Dentistry	4	1.46
Emergency medicine	15	5.47
General surgery	52	18.98
Infectious diseases	7	2.55
Neurology	3	1.09
Neurosurgery	3	1.09
Obstetrics and gynecology	78	28.47
Orthopedics and traumatology	12	4.38
Otorhinolaryngology	4	1.46
Pediatrics	3	1.09
Therapy and family medicine	20	7.30
Other	26	9.49
Specialty of medical practitioner was not confirmed by a court	15	5.47
Total	274	100

In 152 of the 274 court cases (55.47 %), the guilt of the healthcare professional was confirmed. In 28 cases (10.22 %), the court issued an acquittal. Another 23 cases (8.39 %) were returned for further investigation due to procedural errors or insufficient evidence.

Among the cases where guilt of the medical practitioners was established, 113 defendants (74.34 %) were released from criminal liability. Only 34 (22.37 %) cases resulted in convictions. The most frequent reason for exemption was amnesty of healthcare workers (47 cases, 30.92 %), followed by the expiration of the statute of limitations (33 cases, 21.71 %). This occurred when the investigation of the medical incident and the establishment of the necessary factual data took over three years. Additional grounds included reconciliation between parties (when the accused and the victim reached an agreement on material compensation for the damage caused), sincere repentance, or death of the accused.

Regarding the remaining healthcare workers accused of improper performance of their professional duties and whose guilt was proven, various punishments were imposed. Specifically, the sentences handed down by courts in Ukraine were as follows: imprisonment from one to two years in 12 (7.89 %) cases, deprivation of medical practice rights from four to five years in 10 (6.58 %) cases, probation periods from one to two years in 23 (15.13 %) cases, financial compensation to victims in 19 (12.50 %) cases, and corrective labor with wage deductions in 2 (1.32 %) cases.

Discussion

The findings of this study underscore the considerable number of criminal proceedings initiated by Ukrainian law enforcement authorities against healthcare professionals for improper performance of their professional duties. On average, approximately 600 such cases are opened annually under Article 140 of the CCU. This reflects the number of medical incidents in the country that result in harmful consequences for patients and serve as grounds for citizens’ complaints about medical negligence.

However, nearly half of these criminal cases are closed during the pre-trial investigation stage. This suggests that in a significant proportion of cases, law enforcement authorities do not find sufficient legal grounds to continue criminal prosecution. Similar patterns have been observed internationally, so other researchers have also pointed to the significant number of criminal cases against physicians that do not reach the courts [7, 22, 23]. For instance, a study conducted in southern Italy revealed that 70 % of medical negligence lawsuits were dismissed due to a lack of evidence supporting malpractice claims [24]. A 12-year retrospective study in Oman found that 51 % of medical complaints were closed during the pre-trial phase for the same reason because no signs of medical negligence were found [7]. In Germany, two-thirds of lawsuits filed against physicians for alleged medical negligence were also dismissed [25].

The proportion of criminal cases that ultimately proceed to trial in Ukraine is extremely low, less than 1 %, highlighting the significant challenges associated with investigating and prosecuting alleged medical malpractice. These difficulties are mirrored in other jurisdictions as a common phenomenon in expert practices and reflect the complexity of the investigation of medical incidents [26].

The analysis of court decisions enabled the identification of medical specialties most frequently associated with legal liability. Surgeons and obstetricians-gynecologists accounted for over half of all criminal cases reviewed, which is consistent with earlier findings [27–29]. General practitioners, anesthesiologists, and emergency medicine physicians were also commonly accused of improper performance of their professional duties. These results align with global data indicating that these specialties are at heightened risk due to the nature of the conditions they manage [4, 6–9, 23, 30, 31]. This trend is also explained by the high risk of complications, the necessity to make decisions in extreme conditions, and the use of complex instrumental or technical methods for diagnosis and treatment [9].

It should be noted that in every second criminal case related to improper medical care and submitted to court, the guilt of the medical worker was fully confirmed by the evidence collected during lawsuit. Among this evidence, the conclusion of a commission forensic medical examination played a decisive role. Our previous analysis of expert opinions in “medical cases” revealed that the most common categories of medical deficiencies were treatment-tactical, diagnostic, and organizational errors [28]. During court proceedings, these types of deficiencies were generally fully confirmed, which indicates the quality, objectivity, and impartiality of the forensic medical

examinations, as well as the sufficient scientific basis of the expert conclusions. For example, diagnostic errors leading to severe patient harm were identified in 39.53 % of cases. Various violations in treatment and incorrect choice of patient management were confirmed in 37.20 % of cases, while shortcomings in the organizational provision of the treatment-diagnostic process were identified in 23.25 % of cases [28]. Similar patterns of the predominance of diagnostic, treatment-tactical, and organizational defects in cases of lawsuits against doctors have been reported in studies conducted in other countries [6, 31].

One of the most striking findings of this study is that, despite a court's confirmation of guilt, most cases (approximately three-quarters) resulted in termination of proceedings and exemption from criminal liability. This indicates that Ukraine's judicial practice rarely imposes punitive sanctions on physicians for malpractice, even when guilt is established. The most common legal mechanisms for exemption include amnesty and the expiration of the statute of limitations. In contrast, only a quarter of cases concluded with a formal conviction, often involving non-custodial penalties such as probation or suspension of medical practice rights. It is important to note that Ukraine differs from many other countries in its legal approach to medical malpractice. While most jurisdictions handle such claims primarily through civil litigation aimed at financial compensation for damages, Ukraine predominantly addresses them through criminal prosecution. This distinction may contribute to the low rate of convictions and the absence of a well-developed system of civil remedies for medical errors. A shift toward civil adjudication and patient-centered compensation mechanisms would likely bring Ukrainian practice in line with international standards and better serve the principles of modern justice.

Conclusions

1. Each year, between 500 and 600 cases of alleged medical malpractice are registered in Ukraine. However, only a small fraction (0.47 %) proceeds to criminal trial. This highlights the systemic difficulty of pursuing legal accountability for medical errors through criminal prosecution.

2. Obstetrics-gynecology, surgery, anesthesiology, and therapy are identified as the highest-risk medical specialties in terms of legal exposure. These areas account for the majority of cases brought before Ukrainian courts under Article 140 of the CCU.

3. In 50 % of criminal cases that reach trial, the guilt of the healthcare professional is confirmed by a court decision. Nevertheless, most of such cases result in dismissal of the proceedings and exemption from criminal liability. This indicates that punitive measures are seldom applied, and Ukrainian judicial practice tends toward leniency in adjudicating medical malpractice cases.

4. The findings of this study suggest a need to reassess the current legal framework governing medical error in Ukraine. Transitioning from criminal to civil adjudication, accompanied by improved mechanisms for patient compensation and legal clarity, would better align Ukrainian practices with international standards and foster a more transparent and just system of medical accountability.

References

1. *Statement on Criminalization of Medical Errors. American Society of Anesthesiologists. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-criminalization-of-medical-errors>.*
2. Aggarwal G, Agarwal SK, Khatri P. Court judgements on expert opinion in medical negligence cases — systematic review. *J Indian Med Assoc.* 2023;121(12):59–63.
3. *Medical Malpractice Attorneys of New Jersey. 43 million medical errors occurring worldwide, study suggests. Available from: <http://www.medmalnj.com/legal-articles/43-million-medical-errors-occurring-worldwide-study-suggests>.*
4. Ademe Y, Deneke A, Bekele A. Malpractice awareness among surgeons and surgical trainees in Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2022;32(1):117–126. doi: 10.4314/ejhs.v32i1.13.
5. Mahmoud HS, Ali EA, Khalil DM, et al. Concept of medical malpractice among Egyptian physicians and their attitude to medical errors through their ethical knowledge. *Int J Med Toxicol Leg Med.* 2021;24(3–4):246–250.
6. Bolcato M, Fassina G, Sanavio M, Aprile A. Seventeen-year medical professional liability experience in a level III university hospital. *Curr Pharm Biotechnol.* 2021;22(15):1985–1993. doi: 10.2174/1389201021666201015145311.
7. AlBalushi AA, Al-Asmi A, Al-Shekaili W, et al. Medical malpractice in Oman: a 12-year retrospective record review. *PLoS One.* 2023;18(8):e0290349. doi: 10.1371/journal.pone.0290349.
8. Almannie R, Almuhaideb M, Alyami F, et al. The status of medical malpractice litigations in Saudi Arabia: analysis of the annual report. *Saudi J Anaesth.* 2021;15(2):97–100. doi: 10.4103/sja.SJA_908_20.
9. Thomas B, Paudyal V, MacLure K, et al. Medication errors in hospitals in the Middle East: a systematic review of prevalence, nature, severity and contributory factors. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(9):1269–1282. doi: 10.1007/s00228-019-02689-y.
10. Delduque MC, Montagner M, Alves SM, et al. Medical error in the courts: an analysis of the decisions of the Court of Justice of the Brazilian Federal District. *Saude Soc.* 2022;31(3). doi: 10.1590/S0104-12902022220144pt.
11. Makary AM, Daniel M. Medical error — the third leading cause of death in the US. *BMJ.* 2016;353:21–39. doi: 10.1136/bmj.i2139.
12. Sameera V, Bindra A, Rath GP. Human errors and their prevention in healthcare. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2021;37(3):328–335.
13. Ahsani-Estahbanati E, Gordeev VS, Doshmangir L. Interventions to reduce the incidence of medical error and its financial burden in health care systems: a systematic review of systematic reviews. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:875426. doi: 10.3389/fmed.2022.875426.
14. Rodziewicz TL, Houseman B, Vaqar S, et al. Medical error reduction and prevention. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499956/>.*
15. *World Health Organization. Patient safety, overview. 2021. Available from: https://www.who.int/health-topics/patient-safety#tab=tab_1.*
16. *World Health Organization. Patient safety, data and statistics: WHO Regional Office for Europe. 2021. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/patient-safety/data-and-statistics>.*
17. Yanchuk AO, Zaporozhchenko AO, Katerynychuk IP, et al. *Legal consequences, measures of prevention and reduction of medical*

malpractice cases (errors). *Pathologia*. 2019;1. doi: 10.14739/2310-1237.2019.1.166616.

18. Shevchuk O, Matyukhina N, Davydenko S, et al. Forensic examination in cases on the protection of human rights in the sphere of healthcare in Ukraine: legal issues. *Tribuna Juridica*. 2022;12(4):552-565. doi: 10.24818/TBJ/2022/12/4.08.

19. Unified State Register of Court Decisions. Available from: <http://www.reyestr.court.gov.ua>.

20. Office of the Prosecutor General of Ukraine. On registered criminal offenses and the results of their pre-trial investigation: 2025. Available from: <https://gp.gov.ua/ua/posts/pro-zareystrovani-kriminalni-pravoporushennya-ta-rezultati-yih-dosudovogo-rozsliduvannya-2> (in Ukrainian).

21. Criminal Code of Ukraine. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2341-14?lang=en#Text>.

22. Tumelty ME. Plaintiff aims in medical negligence disputes: limitations of an adversarial system. *Med Law Rev*. 2023;31(2):226-246. doi: 10.1093/medlaw/fwac037.

23. Russa LR, Viola RV, D'Errico S, et al. Analysis of inadequacies in hospital care through medical liability litigation. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(71):3425. doi: 10.3390/ijerph18073425.

24. Traina F. Medical malpractice: the experience in Italy. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(2):434-442. doi: 10.1007/s11999-008-0582-z.

25. Knaak JP, Parzeller M. Court decisions on medical malpractice. *Int J Legal Med*. 2014;128(6):1049-1057. doi: 10.1007/s00414-014-0976-2.

26. Gil-Hernández E, Carrillo I, Tumelty ME, et al. How different countries respond to adverse events whilst patients' rights are protected. *Med Sci Law*. 2024;64(2):96-112. doi: 10.1177/00258024231182369.

27. Franchuk VV, Myroshnychenko MS, Hnatjuk MS, et al. Implementation of the decision tree method in expert analysis of the medical errors in obstetric practice. *Pol Merkur Lek*. 2023;51(2):128-134. doi: 10.36740/Merkur202302104.

28. Franchuk VV. The forensic medical aspects of the inappropriate medical care in the modern-day Ukraine. *Sud Med Ekspert*. 2018;61(2):48-52. doi: 10.17116/sudmed201861248-52.

29. Franchuk VV, Trach Rosolovska SV, Selskyi PR, et al. Analysis of final judgements in cases of medical negligence occurred in Ukraine. *Wiad Lek*. 2018;71(3 pt 2):757-760.

30. Myers LC, Einbinder J, Camargo CA, et al. Characteristics of medical malpractice claims involving emergency medicine physicians. *J Health Risk Manag*. 2021;41(1):9-15. doi: 10.1002/jhrm.21450.

31. Myers LC. Medical malpractice claims involving physicians in the intensive care unit: a cohort study. *J Intensive Care Med*. 2021;36(12):1417-1423. doi: 10.1177/0885066620957946.

Received 26.05.2025

Revised 09.06.2025

Accepted 22.06.2025 ■

Information about authors

Valentyn Franchuk, MD, DSc, PhD, MBBS, Professor, Head of Forensic Medicine Unit, Department of Pathologic Anatomy, Autopsy Course and Forensic Pathology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: franchukv@tdmu.edu.ua; phone: +380 (67) 983-58-70; <https://orcid.org/0000-0001-8484-8049>

Petro Selskyi, MD, DSc, PhD, MBBS, Professor, Head of the Department of Pathologic Anatomy, Autopsy Course and Forensic Pathology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: selskyi@tdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-9778-2499>

Natalia Kalyniuk, PhD in Law, Associate Professor, Department of Higher Educational Pedagogy and Social Sciences, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: kalunyknn@tdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-1613-835X>

Andrii Slyva, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Pathologic Anatomy, Autopsy Course and Forensic Pathology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: slivaaf@tdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-2385-4001>

Nazarii Krulyk, Student, Students' Scientific Group of Forensic Medicine, Department of Pathologic Anatomy, Autopsy Course and Forensic Pathology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: nazarijkrulik12@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-8527-4136>

Viktoriya Myroshnyk, Student, Students' Scientific Group of Forensic Medicine, Department of Pathologic Anatomy, Autopsy Course and Forensic Pathology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: miroshnyk_vikand@tdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0001-9195-9537>

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 not funded.

Ethical norms. The study did not require approval from a Research Ethics Committee, as it relied exclusively on data extracted from publicly available official databases.

Authors' contribution. V. Franchuk — leading the overall research process and coordinating the contributions of all team members, analysis of received data, writing the text; P. Selskyi — assisting in the critical revision of the manuscript for important intellectual content and contributing to the final version of the article; N. Kalyniuk — concept and design of the study, analysis of received data; A. Slyva — interpreting the data and statistical analysis; N. Krulyk, V. Myroshnyk — data collection and statistical analysis.

Франчук В.В., Сельський П.Р., Калинюк Н.М., Слива А.Ф., Крулик Н.В., Мирошник В.А.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Меди́чні помилки в Україні: ретроспективний аналіз судових рішень за 2007–2024 роки

Резюме. Актуальність. Меди́чні помилки є серйозною проблемою громадського здоров'я в усьому світі та однією з провідних причин смертності. Незважаючи на це, правові наслідки неналежної медичної діяльності в Україні вивчені недостатньо. **Мета:** встановити правові наслідки недоліків медичної допомоги в Україні. **Матеріали та методи.** Здійснено комплексний аналіз офіційних статистичних даних щодо медичних злочинів, зафіксованих у Єдиному звіті про кримінальні правопорушення в Україні з 2013 року, а також судових рішень за період 2007–2024 років. Застосовано методи контент-аналізу та описової статистики. Отримані дані були

узагальнені, систематизовані та підготовлені для подальшої обробки за допомогою табличного процесора Microsoft Excel. Проаналізовано приналежність обвинувачених медичних працівників до певної лікарської спеціальності, особливості судових рішень у справах про притягнення до відповідальності лікарів у випадках неналежного виконання професійних обов'язків, види покарань, які були призначені. **Результати.** За останні 12 років в Україні відкрито 6739 кримінальних проваджень за статтею 140 Кримінального кодексу України «Неналежне виконання професійних обов'язків медичним або фармацевтичним працівником». Лише 0,47 % з них були

направлені до суду. Найбільш ризикованими щодо судових позовів є наступні спеціальності: акушерство та гінекологія, хірургія, анестезіологія, терапія і травматологія. У кожній другій справі, пов'язаній із неналежною медичною допомогою, яка дійшла до суду, вина медичного працівника була підтверджена судом. Зокрема, у 152 (55,47 %) із 274 справ вина медичних працівників була доведена. У 28 випадках (10,22 %) суд ухвалив виправдувальний вирок, ще 23 справи (8,39 %) були повернуті на додаткове розслідування через процесуальні порушення або недостатність доказів. Серед справ, у яких вина була встановлена, у 113 випадках (74,34 %) обвинувачені лікарі звільнені від кримінальної відповідальності. Лише 34 справи (22,37 %) завершилися обвинувальним вироком. Найпоширенішими підставами для звільнення були амністія (47 випадків, 30,92 %) і закінчення строків давності (33 випадки, 21,71 %). Інші під-

стави включали примирення сторін, дійове каяття або смерть обвинуваченого. **Висновки.** Кримінальні провадження проти медичних працівників в Україні рідко завершуються судовим розглядом (0,47 % від усіх випадків лікарських справ). Найбільш ризикованими спеціальностями є акушерство-гінекологія, хірургія, терапія та анестезіологія. У половині справ, що потрапляють до суду, вина лікаря підтверджується. Однак покарання застосовуються нечасто, що свідчить про поблажливість української судової практики у справах про притягнення лікарів до кримінальної відповідальності. Перехід до цивільного судочинства із запровадженням ефективніших механізмів компенсації пацієнтам і більшої правової прозорості краще відповідатиме міжнародним стандартам.

Ключові слова: медичні помилки; лікарські справи; судові рішення; судова медицина; судово-медична експертиза

UDC 616-01+616-08

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1918>V.V. Yevsieieva^{1,3}, V.I. Chernii², K.V. Kharchenko^{3,4}¹Center for Innovative Medical Technologies of NASU, Kyiv, Ukraine²Center of Innovative Healthcare Technologies, Kyiv, Ukraine³Kyiv City Clinical Oncology Center, Kyiv, Ukraine⁴Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

The impact of perioperative infusion management choice as a component of ERAS on the incidence of perioperative complications in high-risk patients undergoing multiresection surgical interventions for metastatic ovarian cancer

Abstract. Background. Multiresection and complex surgical interventions such as primary cytoreductive surgeries are typically prolonged procedures requiring laparotomy. They involve extensive surgical volume and are often associated with significant fluid loss, including blood and ascitic losses, insensible dehydration due to evaporation from the abdominal cavity, and perspiration-related fluid depletion. Therefore, surgical interventions for advanced ovarian cancer necessitate a carefully balanced fluid management strategy. **Aim:** to compare the impact of three intraoperative infusion regimens — liberal, restrictive, and goal-directed — on the incidence of perioperative complications in high-risk patients undergoing primary multiresection surgery for advanced ovarian cancer. **Materials and methods.** This prospective observational study included 150 women with ASA III somatic status who were randomly divided into three equal groups based on the selected perioperative infusion therapy regimen. The primary safety endpoint was lactate level during surgery and at 6, 12, and 24 hours postoperatively. The secondary endpoints included the incidence of postoperative complications such as anastomotic leakage, acute kidney injury, cardiogenic pulmonary edema, and mortality. **Results.** Statistically significant differences between the groups were observed in the following parameters: total intraoperative infusion volume ($p = 0.001$), intraoperative use of vasoactive drugs ($p = 0.005$), lactate levels at various postoperative time points ($p = 0.005$), and the incidence of postoperative complications. In the goal-directed infusion therapy group, lactate levels remained consistently lowest throughout all measurements: intraoperatively — 1.1 (0.75–1.8) mmol/L, at 6 hours — 1.1 (0.9–1.5) mmol/L, and at 12 hours — 1.0 (0.57–1.2) mmol/L. In the restrictive and liberal infusion groups, lactate levels were significantly higher, reaching 2.8 (2.2–4) mmol/L intraoperatively in the restrictive group and 2.7 (2.0–3.0) mmol/L at 6 hours postoperatively in the liberal infusion group. **Conclusions.** The goal-directed approach to perioperative infusion management as a component of ERAS demonstrated the best outcomes by ensuring an optimal balance between adequate infusion support and the minimization of complications in high-risk patients undergoing multiresection surgery for advanced ovarian cancer.

Keywords: perioperative infusion management; high-risk patient; multiresection surgical interventions; ERAS

Introduction

Perioperative fluid management in women with metastatic ovarian cancer (MOC) is often challenging and complex due to the intricacy of surgical interventions and the unique physiological characteristics of these patients.

The surgical treatment of MOC aims at the complete removal of all metastatic lesions. Procedures such as primary cytoreductive surgery (PCS) for advanced ovarian cancer always require laparotomy and are lengthy and traumatic due to multi-organ resections. These procedures often in-

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

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

Для кореспонденції: Євсєєва Вікторія Вікторівна, MD, PhD, науковий дослідник, відділ анестезіології та інтенсивної терапії, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», Вознесенський узвіз, 22, м. Київ, 04053, Україна; e-mail: doc-evv@outlook.com; тел.: +380 (50) 440-82-86; КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр», м. Київ, Україна

For correspondence: Viktoriia V. Yevsieieva, MD, PhD, Scientific Researcher, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Center for Innovative Medical Technologies of NASU, Voznesensky descent, 22, Kyiv, 04053, Ukraine; e-mail: doc-evv@outlook.com; phone: +380 (50) 440-82-86; Kyiv City Clinical Oncology Center, Kyiv, Ukraine

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

involve extensive pelvic dissections, bowel resection, potential liver resection, and para-aortic lymphadenectomy, and they can be associated with significant blood loss [1]. Moreover, surgical steps such as total peritonectomy and diaphragmatic stripping disrupt cellular layers, leaving exposed surfaces prone to substantial fluid loss. Additionally, insensible dehydration occurs due to evaporation from the abdominal cavity and perspiration-related fluid losses [2].

At the same time, women with MOC are predisposed to the formation of massive ascites. The somatic status of this patient group is typically classified as ASA III due to the extensive surgical volume, comorbidities, and suboptimal preoperative nutritional status, including hypoproteinemia, anemia, and electrolyte imbalances [3].

Collectively, these factors contribute to significant perioperative fluid shifts, which have critical implications and are associated with a high risk of perioperative complications [4].

Optimal perioperative fluid administration is crucial in multi-organ resections. Both excessive and inadequate fluid replacement are associated with impaired peripheral tissue perfusion, leading to postoperative complications such as anastomotic leakage, paralytic ileus, acute kidney injury, coagulopathy, and others [5, 6].

In colorectal surgery, the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommends aiming for a nearly zero fluid balance to prevent anastomotic leakage and subsequent postoperative complications [7].

There is a notable lack of specific guidelines on perioperative fluid management for PCS in advanced ovarian cancer. The European Society of Gynaecological Oncology only recommends “balanced crystalloid infusion therapy” in its postoperative care guidelines for MOC [8]. The ERAS protocols for cytoreductive surgery, with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), advocate for adequate preoperative oral hydration and goal-directed intraoperative fluid therapy using stroke volume optimization. However, they do not specifically address metastatic ovarian cancer [9].

Thus, there are at least three intraoperative infusion therapy strategies: liberal (LI), restrictive (RI), and goal-directed infusion (GDI), without a clear consensus on which is most suitable for PCS in metastatic ovarian cancer.

The aim of this research was to compare the impact of different intraoperative infusion regimens on the incidence of perioperative complications in high-risk patients with MOC undergoing primary cytoreductive surgery.

Materials and methods

This prospective research was conducted from September 2022 to December 2024 and was approved by the local ethics committee of the State Scientific Institution “Center for Innovative Medical Technologies” of the National Academy of Sciences of Ukraine. It was carried out within the framework of the research project of the Department of Anesthesiology and Intensive Care titled “Evaluation of the effectiveness and safety of regional anesthesia as a component of ERAS in surgical interventions of various profiles” (state registration number: 0123U103219, project code: 726).

A total of 175 patients with ASA III were assessed for PCS. Exclusion criteria: age under 18 years, laparoscopic

surgery, peripheral artery disease, chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnea syndrome, cardiac arrhythmias, progressive renal or hepatic failure, decompensated heart failure (left ventricular ejection fraction < 30 %), and HIPEC during PCS.

To ensure accurate cardiac index (CI) measurements via impedance cardiography, additional exclusion criteria were aortic regurgitation, severe aortic sclerosis, the presence of an aortic prosthesis, and body weight exceeding 155 kg. As a result, 25 patients meeting the exclusion criteria were not included in the study.

After signing the informed consent, 150 women with metastatic ovarian cancer who underwent primary cytoreduction without HIPEC were included in the study. The surgical procedures performed were as follows: panhysterectomy, one or multiple bowel resections with anastomosis formation, total peritonectomy, diaphragmatic stripping, pelvic and para-aortic lymphadenectomy, atypical liver resection, and splenectomy. The surgeons were unaware of the hemodynamic treatment assigned to the patient. The patients were randomly divided into three groups: the first one ($n = 50$) — LI; the second one ($n = 50$) — RI; the third one ($n = 50$) — GDI regimen.

All patients in the GDI group underwent Doppler echocardiographic examination before surgery to calculate left ventricular ejection fraction and CI. Two-dimensional and M-mode echocardiographic parameters were obtained using the Pro Focus 2202 diagnostic ultrasound system (Denmark).

A standardized preoperative preparation protocol according to ERAS was applied to all patients, including the correction of anemia, hypoalbuminemia, electrolyte imbalance, moderate physical activity, and the omission of bowel preparation. Patients were allowed to consume clear liquids up to 2 hours and solid food up to 6–8 hours before surgery. All patients were operated on by the same surgical and anesthesiology team. Before anesthesia induction, an epidural catheter was placed at the Th6–Th7 level in 73 patients, exclusively for postoperative analgesia.

Anesthesia protocol. Total intravenous anesthesia with propofol in combination with regional anesthesia. Anesthesia induction with propofol 1.5–2 mg/kg, fentanyl 1.0 µg/kg, and atracurium besylate 0.7 mg/kg. Anesthesia maintenance was performed using continuous IV infusion of propofol at a dose of 3–5 mg/kg/h, with BIS monitoring of anesthetic depth within 40–60. To reduce intraoperative opioid load and avoid hypotension associated with neuraxial anesthesia, a combined anterior abdominal wall block (subcostal TAP block + RS block under ultrasound guidance) was performed with 0.25% bupivacaine at a dose of 2 mg/kg, but not exceeding 150 mg per day.

After achieving neuromuscular blockade, the trachea was intubated, and the patient was transitioned to mechanical ventilation with an oxygen-air mixture (oxygen concentration 40 %) in volume-controlled mode (6–8 ml/kg of ideal body weight), with a positive end-expiratory pressure of 5 cm H₂O.

Intraoperative monitoring included pulse oximetry, ECG, invasive and non-invasive mean arterial pressure (MAP), arterial blood gases, etCO₂, anesthesia depth monitoring, neuromuscular blockade monitoring, and thermo-

metry, performed using the Mindray BeneVision N17 monitor (China). In the GDI group, central hemodynamic parameters were obtained using non-invasive impedance cardiography (ICG) monitoring with the Mindray BeneVision N17 (China), based on the thoracic electrical bioimpedance technology.

ICG utilizes four pairs of sensors to transmit a weak electrical signal through the thorax. As the velocity and volume of blood in the aorta change, impedance variations are recorded, allowing for the calculation of central hemodynamic parameters, including CI, stroke volume, and stroke volume variation (SVV) (Fig. 1).

Vascular access was established using a 16–18G catheter for all patients. An arterial catheter was placed in the radial artery of each patient for arterial blood gas monitoring and invasive blood pressure measurement.

The primary safety endpoint was the blood lactate level, which was measured hourly during surgery and at 6, 12, and 24 hours postoperatively.

Secondary endpoints included intraoperative intravenous colloid administration, the proportion of patients receiving continuous infusion of vasoactive and/or inotropic drugs, intraoperative diuresis, length of stay in the intensive care unit (ICU), and time to recovery of bowel function (i.e., time to normal bowel sounds). The incidence of the following postoperative complications was assessed: postoperative cardiogenic pulmonary edema, anastomotic leakage requiring reoperation within the same hospitalization, and acute kidney injury as defined by the RIFLE criteria [10].

Infusion management. During anesthesia induction, all patients received 2–4 ml/kg of balanced crystalloid solution to compensate for vasodilation associated with general anesthesia. Blood loss related to surgery was compensated by administering balanced crystalloids at a 2 : 1 ratio or by infusing colloids at a 1 : 1 ratio to the blood loss volume.

All patients received fresh frozen group-matched and Rh-compatible plasma (FFP) at a dose of 2–3 ml/kg of ideal body weight, and 100 ml of 20% albumin solution in cases of laboratory confirmed hypoalbuminemia. Red blood cell mass was transfused when hemoglobin levels were below 90–100 g/L in elderly patients and those with comorbid cardiac conditions, or below 80 g/L in patients without cardiac comorbidities. During surgery, the LI group received balanced crystalloids at a rate of 8–12 ml/kg/h.

In the RI group, in addition to a basal infusion of balanced crystalloids at a rate of 2–4 ml/kg/h, balanced crystalloids or colloids were administered to maintain circulatory homeostasis in cases of metabolic acidosis or hypotension unresponsive to vasopressors. In the GDI group, the baseline infusion rate was 4–6 ml/kg of balanced crystalloids. If CI was ≥ 2.5 L/min/m² but the MAP was ≤ 65 mmHg, a continuous norepinephrine infusion was initiated at a dose of 0.1 μ g/kg/min and titrated until MAP reached ≥ 65 mmHg. Once the target MAP was achieved, patients were reassessed. If CI was ≥ 2.5 L/min/m² with MAP ≥ 65 mmHg but SVV was ≤ 10 %, a 250 ml crystalloid bolus was administered. A continuous dobutamine infusion was initiated when CI was < 2.5 L/min/m² and SVV was ≤ 10 %.

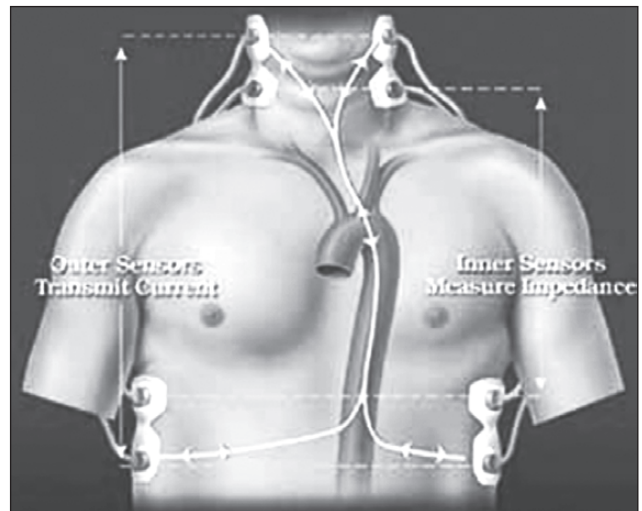


Figure 1. Electrode placement for the ICG method

Oxygen delivery assessment. Oxygen delivery (DO₂) represents the rate of oxygen transport by arterial blood, which depends on blood flow and the oxygen (O₂) content in arterial blood. Oxygen delivery was calculated using the formula [11]: $DO_2 = CO \times (1.34 \times [Hb] \times [SaO_2]) \times 10$, where DO₂ is oxygen delivery, ml/min · m²; Hb is hemoglobin level in blood, g/dL; SaO₂ is saturation in fractional units; 10 is coefficient; 1.34 is Hüfner's constant.

The critical DO₂ level was set at 312.5 ± 11.6 ml/min · m², as observed after surgeries under cardiopulmonary bypass [12, 13]. Oxygen consumption (VO₂) values at DO₂ ≤ 330 ml/min · m² demonstrate a proportional decrease to VO₂ ≤ 110 ml/min · m² and are described by the equation: $VO_2 = 0.36 \times DO_2 - 11.20$ [12].

Statistical data analysis. Data analysis was conducted using methods of variation and descriptive statistics with the statistical analysis package SPSS Statistics, version 23. The normality of data distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed variables were presented as mean $\pm$ standard deviation, whereas non-normally distributed variables were presented as median (min-max). Categorical variables were expressed as numbers and percentages. We used Student's t-test for intergroup comparisons of normally distributed variables and the Mann-Whitney U test for intergroup comparisons of non-normally distributed variables. Chi-square and Fisher's exact tests were used for intergroup comparisons of categorical variables. Differences in the results obtained were considered statistically significant at $p < 0.05$, ensuring a 95% confidence level.

Results

A total of 150 women underwent surgery for stage III or IV ovarian cancer, fallopian tube cancer, or primary peritoneal cancer, meeting the inclusion criteria. Patient data are detailed in Table 1.

Perioperative data are presented in Table 2.

As seen from the data presented in Table 1, demographic characteristics, preoperative laboratory parameters, and comorbidities did not show statistically significant differences between the groups ($p > 0.05$).

Table 1. Key baseline characteristics of patients

Indicator	Groups			p
	LI (n = 50)	RI (n = 50)	GDI (n = 50)	
Age, years	54.6 ± 12.1	57.20 ± 10.51	55.1 ± 11.7	0.214
ECOG, abs. (%)				
0	4 (8)	2 (4)	3 (6)	0.191
1	45 (90)	47 (94)	45 (90)	0.254
2	1 (2)	1 (2)	2 (4)	0.187
FIGO stage, abs. (%)				
IIIA-B	30 (60)	29 (58)	27 (54)	0.117
IIIC	18 (36)	20 (40)	22 (44)	0.328
IV	2 (4)	1 (2)	1 (2)	0.289
Preoperative laboratory and instrumental parameters*				
Serum albumin, g/L	35.0 ± 0.6	34.0 ± 1.7	36.00 ± 0.45	0.347
Hemoglobin, g/L	117.0 ± 2.1	118.0 ± 2.4	117.0 ± 2.6	0.723
NT-pro-BNP, ng/mL	138.0 ± 25.2	141.0 ± 22.8	137.0 ± 23.9	0.618
Creatinine, μmol/L	72.0 ± 8.6	79.00 ± 6.24	70.0 ± 5.8	0.549
Presence of ascites, abs. (%)				
Yes	50 (100)	50 (100)	50 (100)	0.958
No	0	0	0	–
Comorbid pathology, abs. (%)				
Type 2 diabetes mellitus	12 (24)	9 (18)	14 (28)	0.237
Hypertensive disease	32 (64)	36 (72)	34 (68)	0.639
Coronary heart disease	25 (50)	29 (58)	21 (42)	0.385
Kidney disease	2 (4)	1 (2)	1 (2)	0.281

Notes: * — numerical variables with a normal distribution were presented as mean ± standard deviation; categorical variables were presented as absolute numbers (%).

Table 2. Perioperative data

Indicator	Groups			p
	LI (n = 50)	RI (n = 50)	GDI (n = 50)	
1	2	3	4	5
Duration of surgery, min*	508 (315–689)	510 (321–657)	514 (319–674)	0.183
Surgical volume, abs. (%)				
Panhysterectomy	50 (100)	50 (100)	50 (100)	–
Omentectomy	50 (100)	50 (100)	50 (100)	–
Total peritonectomy	50 (100)	50 (100)	50 (100)	–
Diaphragmatic stripping	50 (100)	50 (100)	50 (100)	–
Resection of the colon with anastomosis	32 (64)	29 (58)	34 (68)	0.548
Resection of the small intestine with anastomosis	27 (54)	31 (62)	25 (50)	0.423
Liver resection	11 (22)	9 (18)	12 (24)	0.367
Pelvic lymphadenectomy	50 (100)	50 (100)	50 (100)	–
Para-aortic lymphadenectomy	25 (50)	23 (46)	27 (54)	0.147
Splenectomy	10 (20)	8 (16)	12 (24)	0.196
Cholecystectomy	4 (8)	2 (4)	6 (12)	0.191
Distal pancreatectomy	1 (2)	2 (4)	1 (2)	0.425

End of table 2

1	2	3	4	5
Blood loss volume, ml*	650 (480–700)	590 (450–680)	570 (400–690)	0.007
Intraoperative ascitic fluid loss volume, ml*	670 (450–790)	650 (470–800)	630 (450–760)	0.015
Total intraoperative infusion volume, ml*	5470 (3920–6700)	3370 (2520–4100)	3900 (3380–4330)	0.001
Intraoperative crystalloid volume, ml*	4200 (3100–6200)	2000 (1300–2700)	2900 (2500–3200)	0.001
Intraoperative colloid volume, ml*	450 (350–550)	650 (500–750)	370 (250–500)	0.001
Intraoperative FFP transfusion, ml**	398 ± 125	450 ± 115	410 ± 135	0.235
Intraoperative blood transfusion, ml**	250 ± 105	270 ± 90	225 ± 120	0.256
Intraoperative norepinephrine use, abs. (%)	12 (24)	42 (84)	19 (38)	0.005
Intraoperative dobutamine use, abs. (%)	0	0	0	–
Diuresis rate, ml/kg/h**	3.10 ± 1.35	2.78 ± 1.52	2.87 ± 1.84	0.192
Perioperative lactate level				
Intraoperatively	2.2 (1.3–3.7)	2.8 (2.2–4)	1.1 (0.75–1.8)	0.005
6 th postoperative hour	2.7 (2.0–3.0)	2.8 (2.1–3.5)	1.1 (0.9–1.5)	0.005
12 th postoperative hour	2.2 (1.8–2.8)	2.3 (1.8–3.0)	1.0 (0.57–1.2)	0.005
24 th postoperative hour	1.5 (1.0–1.9)	1.7 (1.0–1.97)	0.95 (0.63–1.0)	0.197
Postoperative indicators				
Length of stay in the ICU, hours**	47.5 ± 7.5	17.8 ± 11.2	12.0 ± 4.6	0.001
Restoration of bowel motor function, days*	4 (3–5)	2 (1–3)	1 (1–2)	0.001
Length of hospitalization*	12 (9–15)	10 (7–12)	7 (6–9)	0.005
Perioperative complications within a single hospitalization, abs. (%)				
Anastomotic leakage	4 (8)	1 (2)	0	0.001
Acute kidney injury	1 (2)	1 (2)	0	0.999
Cardiogenic pulmonary edema	1 (2)	0	0	0.999
Mortality	2 (4)	1 (2)	0	0.999

Notes: * — numerical variables that do not follow a normal distribution were presented as median (interquartile range); ** — numerical variables with a normal distribution were presented as mean ± standard deviation; categorical variables were presented as absolute numbers (%).

Analysis of the obtained results indicates that the use of different intraoperative infusion regimens significantly affects the postoperative course and the incidence of complications in patients with metastatic ovarian cancer after primary multireductive surgery.

Differences between the groups were observed in the following parameters: total intraoperative infusion volume ($p = 0.001$), intraoperative use of vasoactive drugs ($p = 0.005$), lactate levels at various postoperative periods ($p = 0.005$), and the incidence of postoperative complications.

Lactate levels during surgery and in the early postoperative period differed significantly between the groups. In the GDI group, they remained consistently lowest throughout all measurements: intraoperatively — 1.1 (0.75–1.8) mmol/L, at 6 hours — 1.1 (0.9–1.5) mmol/L, and at 12 hours — 1.0 (0.57–1.2) mmol/L. In the RI and LI groups, this parameter was significantly higher, reaching 2.8 (2.2–4) mmol/L intraoperatively in the RI group and 2.7 (2.0–3.0) mmol/L at 6 hours postoperatively in the LI

group. At 24 hours postoperatively, lactate levels did not differ significantly between the groups.

The intraoperative urine output rate did not differ significantly between the groups.

The length of hospital stay was shortest in the GDI group (7 days), whereas in the LI and RI groups, it was 12 and 10 days, respectively ($p = 0.005$). Similarly, the length of stay in the ICU was shortest in the GDI group (12.0 ± 4.6 hours) compared to the LI (47.5 ± 7.5 hours) and RI (17.8 ± 11.2 hours) groups ($p = 0.001$).

Discussion

The obtained results confirm the importance of balanced and targeted infusion therapy during multiorgan resections in patients with metastatic ovarian cancer.

According to some studies, a liberal infusion regimen led to a significant increase in the total volume of administered fluids, which could contribute to the development of various perioperative complications [14]. In our study, the total infusion volume in the LI group was significantly

higher than in the RI and GDI groups. Therefore, in the early postoperative period, fluid removal in the LI group patients was managed with loop diuretics and a 20% albumin solution.

Conversely, the use of restrictive infusion therapy reduced the total infusion volume but required the use of vasoactive drugs to maintain hemodynamic stability. In the postoperative period, additional infusion support was necessary to restore normal urine output and lactate levels. Thus, we do not recommend this infusion regimen for patients with metastatic ovarian cancer undergoing primary cytoreductive surgery.

In a number of studies, a targeted approach to infusion therapy (GDI) has demonstrated the best outcomes, ensuring an optimal balance between adequate infusion support and the minimization of complications [15]. Moreover, data from an earlier meta-analysis indicate that influencing DO_2 through fluid and inotropes is the simplest way to improve renal perfusion, at least in high-risk patients undergoing abdominal or orthopedic procedures [16].

A high lactate level indicates insufficient tissue perfusion, which may lead to hypoperfusion of intestinal structures. In our study, among patients in the LI group, where lactate levels remained elevated, the incidence of anastomotic leakage was 8 %, compared to 2 % in the RI group and 0 % in the GDI group. These results confirm that controlled fluid balance and optimal tissue perfusion are key factors in preventing postoperative complications like anastomotic leakage.

Our findings align with previous research emphasizing the importance of maintaining a zero or near-zero fluid balance in high-risk patients undergoing complex surgical procedures. Similar results have been demonstrated in patients after colorectal surgery, where balanced infusion therapy was associated with a reduced risk of anastomotic leakage and postoperative complications [17].

The principle of targeted infusion therapy involves using central hemodynamic parameters to determine the appropriate administration of fluids, inotropes, and vasopressors. In our study, impedance cardiography was employed to assess central hemodynamics, facilitating an individualized approach to infusion therapy. This likely contributed to improved patient recovery and a shorter hospital stay. Since patients with metastatic ovarian cancer are prone to ascitic fluid loss and significant protein depletion, perioperative infusion management during primary cytoreductive surgery should focus not on volume but on the qualitative composition. This aspect remains a promising direction for further studies.

Limitations. Our research has several limitations. It was conducted on a small sample size and limited to only two medical centers, which may restrict the generalizability of the findings to a broader population of patients with metastatic ovarian cancer. Additionally, the potential influence of unaccounted variables such as individual recovery characteristics and preoperative nutritional status may have impacted the study results. Other potential factors, including genetic predisposition, the effect of concomitant pharmacological therapy, and the psycho-emotional state of patients, were not assessed, although they may also play a significant role in postoperative recovery.

Conclusions

1. Targeted infusion therapy is the most optimal approach for primary cytoreduction without HIPEC in patients with metastatic ovarian cancer, as it minimizes postoperative complications and promotes faster recovery.

2. Liberal infusion therapy is associated with an increased risk of perioperative complications such as anastomotic leakage and acute kidney injury, as well as prolonged hospitalization and ICU stay. Therefore, it cannot be recommended for this patient category.

3. Restrictive infusion therapy reduces the total infusion volume; however, it requires the active use of vasoactive drugs to maintain hemodynamics and lactate levels within normal limits. Therefore, it is not recommended for patients with metastatic ovarian cancer undergoing primary cytoreductive surgery in routine practice.

4. The use of impedance cardiography and other non-invasive methods for central hemodynamic monitoring is an important and accessible component of an individualized approach to perioperative infusion management.

References

1. Cummings M, Nicolais O, Shahin M. Surgery in advanced ovary cancer: primary versus interval cytoreduction. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(4):988. doi: 10.3390/diagnostics12040988.
2. Hasselgren E, Hertzberg D, Camderman T, Björne H, Salehi S. Perioperative fluid balance and major postoperative complications in surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2021;161(2):402-407. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.02.034.
3. Gupta R, Gupta N, Sirohiya P, Pandit A, Ratre BK, et al. Perioperative anaesthetic management in cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): a retrospective analysis in a single tertiary care cancer centre. *Pleura Peritoneum*. 2022;7(3):127-134. doi: 10.1515/pp-2022-0001.
4. Egger EK, Ullmann J, Hilbert T, Ralser DJ, Padron LT, et al. Intraoperative fluid balance and perioperative complications in ovarian cancer surgery. *Ann Surg Oncol*. 2024;31(13):8944-8951. doi: 10.1245/s10434-024-16246-0.
5. Yang TX, Tan AY, Leung WH, Chong D, Chow YF. Restrictive versus liberal versus goal-directed fluid therapy for non-vascular abdominal surgery: a network meta-analysis and systematic review. *Cureus*. 2023;15(4):e38238. doi: 10.7759/cureus.38238.
6. Egger EK, Merker F, Ralser DJ, Marinova M, Vilz TO, et al. Postoperative paralytic ileus following debulking surgery in ovarian cancer patients. *Front Surg*. 2022;9:976497. doi: 10.3389/fsurg.2022.976497.
7. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019;43(3):659-695. doi: 10.1007/s00268-018-4844-y.
8. Concin N, Planchamp F, Abu-Rustum NR, Ataseven B, Cibula D, et al. European Society of Gynaecological Oncology quality indicators for the surgical treatment of endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(12):1508-1529. doi: 10.1136/ijgc-2021-003178.
9. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, et al. Guidelines for perioperative care in cytoreductive surgery (CRS) with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations.

Part I: preoperative and intraoperative management. *Eur J Surg Oncol.* 2020;46(12):2292–2310. doi: 10.1016/j.ejso.2020.07.041.

10. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure — definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group. *Crit Care.* 2004;8(4):R204–R212. doi: 10.1186/cc2872.

11. Marino P. *The ICU book*. 4th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 1041 p.

12. Shibutani K, Komatsu T, Kubal K, Sanchala V, Kumar V, Bizzarri DV. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit Care Med.* 1983;11(8):640–643.

13. Komatsu T, Shibutani K, Okamoto K, Kumar V, Kubal K, et al. Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 1987;15(3):194–197.

14. Giglio M, Biancofiore G, Corriero A, Romagnoli S, Tritapepe L, et al. Perioperative goal-directed therapy and postoperative

complications in different kinds of surgical procedures: an updated meta-analysis. *J Anesth Analg Crit Care.* 2021;1:26. doi: 10.1186/s44158-021-00026-3.

15. Jessen MK, Vallentin MF, Holmberg MJ, Bolther M, Hansen FB, et al. Goal-directed haemodynamic therapy during general anaesthesia for noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2022;128(3):416–433. doi: 10.1016/j.bja.2021.10.046.

16. Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, Brienza N. Hemodynamic goal-directed therapy and postoperative kidney injury: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *Crit Care.* 2019;23(1):232. doi: 10.1186/s13054-019-2516-4.

17. Yu J, Che L, Zhu A, Xu L, Huang Y. Goal-directed intraoperative fluid therapy benefits patients undergoing major gynecologic oncology surgery: a controlled before-and-after study. *Front Oncol.* 2022;12:833273. doi: 10.3389/fonc.2022.833273.

Received 09.04.2025

Revised 04.07.2025

Accepted 16.07.2025

Information about authors

Viktoriia V. Yevsieieva, MD, PhD, Scientific Researcher, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Center for Innovative Medical Technologies of NASU, Kyiv, Ukraine; e-mail: doc-evv@outlook.com; phone: +380 (50) 440-82-86; Kyiv City Clinical Oncology Center, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-5812-487X>

Volodymyr I. Chernii, MD, DSc, PhD, Professor, Corresponding Member of NAMSU, Chief Research Fellow, Scientific Department of Minimally Invasive Surgery, Center of Innovative Healthcare Technologies, Kyiv, Ukraine; e-mail: vladimirchernii3@gmail.com; phone: +380 (50) 582-44-28; <https://orcid.org/0000-0002-9885-9248>

Kateryna V. Kharchenko, MD, DSc, PhD, Head of the Department of Minimally Invasive Surgery, Kyiv City Clinical Oncology Center, Kyiv, Ukraine; e-mail: k.kharchenko@ukr.net; Associate Professor, Department of Surgery, Institute of Biology and Medicine, Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-9170-9431>

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. Purely institutional.

Authors' contribution. V.V. Yevsieieva — concept and design of study, analysis of the data, text writing; V.I. Chernii — concept and design of study; K.V. Kharchenko — collection and processing of the material.

Євсєєва В.В.^{1,3}, Черній В.І.², Харченко К.В.^{3,4}

¹ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна

²ДНУ «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» ДУС, м. Київ, Україна

³КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр», м. Київ, Україна

⁴Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

Вплив типу періопераційного інфузійного менеджменту як компонента ERAS на частоту періопераційних ускладнень у пацієнток високого ризику під час мультирезекційних хірургічних втручань при метастатичному раку яєчників

Резюме. Актуальність. Мультирезекційні та комплексні хірургічні втручання, як-от первинні циторедуктивні операції, — це зазвичай тривалі процедури, що вимагають лапаротомії, характеризуються значним хірургічним обсягом, частою великою втратою рідини, включаючи кров, асцитичні втрати, невидиму дегідратацію через випаровування з черевної порожнини, перспіраційні втрати рідини тощо. Тому оперативні втручання при поширеному раку яєчників вимагають ретельно збалансованої стратегії інфузійної терапії. **Мета:** порівняти вплив трьох режимів інтраопераційної інфузії — ліберального, рестриктивного та цілеспрямованого — на частоту періопераційних ускладнень у пацієнток високого ризику при первинних мультирезективних втручаннях з приводу поширеного раку яєчників. **Матеріали та методи.** Це проспективне дослідження включало 150 жінок із соматичним статусом ASA III, які випадковим чином були розділені на 3 рівні групи залежно від обраного режиму періопераційної інфузійної терапії. Первинною кінцевою точкою безпеки був рівень лактату під час операції та через 6, 12 і 24 години після неї. Вторинні кінцеві точки: частота виникнення таких післяопераційних ускладнень, як неспроможність анастомозу, гостре пошкодження нирок, кардіогенний набряк легень, смерть. **Результати.** Ста-

тистично значущі відмінності між групами спостерігалися за наступними показниками: загальний інтраопераційний обсяг інфузії ($p = 0,001$), інтраопераційне використання вазоактивних препаратів ($p = 0,005$), рівні лактату в різні післяопераційні періоди ($p = 0,005$) та частота післяопераційних ускладнень. У групі цілеспрямованої інфузійної терапії рівень лактату залишався найнижчим протягом усіх вимірювань: інтраопераційно — 1,1 (0,75–1,8) ммоль/л, через 6 годин — 1,1 (0,9–1,5) ммоль/л, через 12 годин — 1,0 (0,57–1,2) ммоль/л. У групах рестриктивного та ліберального режимів цей показник був вірогідно вищим, досягаючи 2,8 (2,2–4) ммоль/л інтраопераційно в групі рестриктивної та 2,7 (2,0–3,0) ммоль/л через 6 годин після операції — в групі ліберальної інфузії. **Висновки.** Цілеспрямований підхід до періопераційного інфузійного менеджменту як компонент ERAS показав найкращі результати, забезпечуючи оптимальний баланс між достатньою інфузійною підтримкою та мінімізацією ускладнень у пацієнток високого ризику при поширеному раку яєчників під час мультирезективних оперативних втручань.

Ключові слова: періопераційний інфузійний менеджмент; пацієнт високого ризику; мультирезективні хірургічні втручання; ERAS

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1919>

Строкань А.М.^{1,2}, Лоскутов О.А.², Дмитрієв Д.В.³, Марцінів В.В.¹, Клименко О.В.¹,
Хоменко А.М.^{1,2}, Антофійчук А.М.¹, Седлецький Р.Є.⁴, Німкович Р.О.¹

¹Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ, Україна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

³Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

⁴ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

Медико-соціологічне дослідження проблем хронічного болю, пов'язаного з бойовою травмою

Резюме. Мета: висвітлити результати соціологічного дослідження щодо проблем болю, пов'язаного з бойовою травмою. **Матеріали та методи.** У дослідженні використані аналітичний та статистичний методи. Матеріалами слугували результати опитування пацієнтів, що лікуються в стаціонарах лікувальних закладах України, а також метод індивідуального інтерв'ю (face-to-face) і самозаповнення анкет респондентом. Похибка не перевищує 3,1 % (без урахування дизайн-ефекту). Всього опитано 1015 респондентів. Дослідження проводилось з 19 березня до 9 травня 2025 р. в 30 лікарнях зі всіх регіонів України. Обробка даних проводилася за допомогою пакета програм Microsoft Excel® (trial version); статистична обробка результатів — за допомогою пакета програм статистичного аналізу Statsoft Statistica® ver. 10 (STA999K347156-W) та IBM SPSS 25.0 (trial version). **Результати.** У місці поранення знеболювання отримала незначна частка поранених — 24,2 %, які скористалися медикаментами із аптечки. На етапі евакуації знеболювання отримали 43,1 % опитаних пацієнтів, 19,5 % зазначили, що отримали знеболювання у закладі охорони здоров'я (ЗОЗ), наближеному до фронту, 6,1 % — у стаціонарах медичних закладів, де вони перебували під час опитування, 7,2 % не змогли пригадати, на якому етапі вони отримали знеболювання. Найвища частка отримання знеболювання, за результатами опитування, припадає на етап евакуації — 43,1 %, відразу після поранення з аптечки — лише 24,2 %, у ЗОЗ, наближеному до фронту, — 19,5 %, у стаціонарі ЗОЗ наступного етапу надання медичної допомоги пораненим — 6,1 %. Із загальної кількості опитаних 7,2 % поранених не пам'ятають місце проведеного знеболювання. За місцем локалізації болю більшість опитаних військових, які брали участь у дослідженні, відзначає, що переважно вони відчують біль у місці рани — 68,4 %, у куксі — 7,6 %, у відсутній кінцівці (фантомний біль) — 12,1 %. **Висновки.** За результатами дослідження встановлений вірогідний зв'язок віку пацієнтів з рівнем болю ($p = 0,031$): пацієнти більш молодого віку (18–30 років) вірогідно частіше відмічають сильний біль порівняно з пацієнтами старшої вікової групи (46–60 років); не виявлено вірогідного зв'язку рівня болю, який описують респонденти, з місцем першого проведення знеболювання ($p = 0,177$); наявний вірогідний ($p = 0,024$) зв'язок вищого рівня болю у пацієнтів, які відмічають біль у тілі, порівняно з тими, хто вказує на біль інших локалізацій (за аналізом стандартизованих залишків, пацієнти в графі з відсутнім болем переважно вказують на біль у куксі та біль у місці рани); вірогідного зв'язку локалізації поранення зі ступенем болю не визначено ($p = 0,193$); наявний вірогідний ($p = 0,016$) зв'язок між локалізацією ампутації та рівнем болю (пацієнти з ампутацією лівої ноги частіше відзначають відсутній та помірний біль, при цьому слабкий біль більше характерний для ампутацій правої руки).

Ключові слова: хронічний біль; фантомний біль; біль у куксі; знеболювання; поранення; ампутація; соціологічне дослідження; військова травма; наркотичні препарати; війна; заклади охорони здоров'я; рівень болю; ноцицептивний; ускладнення неадекватного знеболювання

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

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

Для кореспонденції: Строкань Андрій Миколайович, кандидат медичних наук, заступник головного лікаря з медичної частини, Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, вул. Академіка Заболотного, 21, м. Київ, 03143, Україна; e-mail: dr.strokan@gmail.com; тел.: +380 (50) 468-17-62; доцент, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; ГО «Українська асоціація судинного доступу», голова асоціації

For correspondence: Andrii Strokan, PhD in Medicine, Deputy Chief Medical Officer, Feofaniya Clinical Hospital, Akademika Zabolotnoho st., 21, Kyiv, 03143, Ukraine; e-mail: dr.strokan@gmail.com; phone: +380 (50) 468-17-62; Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; Ukrainian Association of Vascular Access, Head of the Association

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

Вступ

Відповідно до світових практик у профілактиці хронічного болю важливу роль відіграють вибір препарату для медикаментозного знеболювання в момент поранення, своєчасність цього знеболювання та поетапний цикл знеболювання під час евакуації пораненого до госпітальних умов, метод знеболювання в спеціалізованому стаціонарі, а також під час реабілітації [1–7]. Пошкодження тканин призводить до активації нейро-ендокринних структур, які забезпечують інтегративно-контрольну діяльність центральної нервової системи та залучення ноцицептивної системи, яке є конкретним фізіологічним станом. При порушенні цілісності захисних покривів організму й розвитку енергодефіциту виникає невідповідність швидкості регенерації новій біологічній потребі. Неадекватне знеболювання призводить до тяжких клінічних наслідків, таких як затримка загоєння рани через підвищення тону симпатичної нервової системи, неспроможність анастомозу, підвищений ризик легеневих ускладнень, підвищений ризик тромбоемболії, стійка гіперадренергічна стресова реакція з артеріальною гіпертензією, коронарна ішемія, безсоння; когнітивна дисфункція [8].

Мета: висвітлити результати соціологічного дослідження щодо проблем болю, пов'язаного з бойовою травмою.

Матеріали та методи

У дослідженні використані аналітичний та статистичний методи. Матеріалами слугували результати опитування пацієнтів, що лікуються в стаціонарах лікувальних закладів України, а також метод індивідуального інтерв'ю (face-to-face) і самозаповнення анкет респондентом. Похибка не перевищує 3,1 % (без урахування дизайн-ефекту). Всього опитано 1015 респондентів.

Обробка даних проводилася за допомогою пакета програм Microsoft Excel® (trial version); статистична обробка результатів — за допомогою пакета програм статистичного аналізу Statsoft Statistica® ver. 10 (STA999K347156-W) та IBM SPSS 25.0 (trial version).

При проведенні соціологічного дослідження були дотримані принципи Гельсінської декларації, прийнятої

Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (1986 р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законів України.

Огляд та обговорення

Тенденції та напрямки зв'язку (зокрема, частота — рідше, частіше тощо) визначались за допомогою post-hoc аналізу стандартизованих залишків при тесті хі-квадрат Пірсона. В описі вказано не лише наявність або відсутність вірогідного зв'язку між показниками, а власне на те, за рахунок яких категорій цей зв'язок (тенденція) сформований. Наприклад, вказується, що наявний вірогідний зв'язок локалізації ампутації зі ступенем болю та додатково — що відсутність болю більш характерна для пацієнтів з ампутацією лівої ноги та правої руки, водночас помірний біль більш характерний для ампутації лівої ноги, але рідше — для правої руки.

Для досягнення поставленого завдання «визначити зв'язок та певні фактори болю, пов'язаного з бойовою травмою» саме такий аналіз є оптимальним, оскільки він дозволяє наголосити саме на окремих внутрішніх зв'язках між конкретними підкатегоріями.

Більшість опитаних становили чоловіки — 97 %, жінок було 3 %. Розподіл за віком показує, що серед опитаних поранених трохи більше половини (50,7 %) військових середнього віку (31–45 років), 30,3 % — молодих осіб (18–30 років), 18,9 % — військових старшого віку (46–60 років) (рис. 1).

Визначений вірогідний зв'язок віку пацієнтів з рівнем болю ($p = 0,031$): пацієнти більш молодого віку (18–30 років) вірогідно частіше відмічають сильний біль порівняно з пацієнтами старшої вікової групи (46–60 років) (табл. 1).

У фокусі дослідження були пацієнти, чиї поранення були не пізніше 3 місяців, 12,4 % становили пацієнти, які отримали поранення трохи більше 3 місяців до опитування (табл. 2).

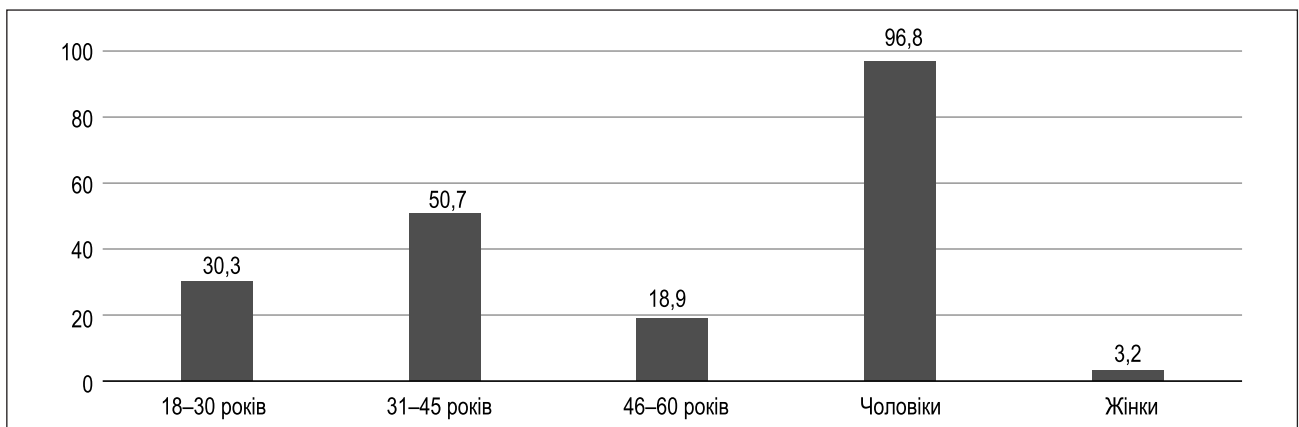


Рисунок 1. Соціально-демографічний портрет опитаних військових (розподіл опитаних за віком та статтю), %

Як демонструє табл. 2, 12,1 % опитаних пацієнтів отримали поранення менше 1 тижня до моменту опитування, 19,5 % — від 1 до 2 тижнів, 22,4 % — від 2 тижнів до 1 місяця, 17,6 % — від 1 до 2 місяців, 15,8 % — від 2 до 3 місяців.

Що стосується часу отримання знеболювання після поранення, то результати дослідження наведені у табл. 3.

Відразу після поранення знеболювання отримала незначна частка опитаних — 24,2 %, які скористалися медикаментами із аптечки. На етапі евакуації знеболювання отримали 43,1 % опитаних пацієнтів. Тобто лише 67,3 % респондентів отримали своєчасне знеболювання. Із числа опитаних пацієнтів 19,5 % зазначили, що вони отримали знеболювання в ЗОЗ, наближеному до фронту. А 6,1 % респондентів отримали знеболювання у

стаціонарі медичного закладу, в якому вони перебували під час опитування, що свідчить про недосконалість організаційних технологій зі знеболювання пацієнтів з бойовою травмою. Серед опитаних 7,2 % не змогли пригадати, на якому етапі вони отримали знеболювання.

За проведеним аналізом не визначено вірогідного зв'язку рівня болю, який описують респонденти, з місцем першого проведення знеболювання ($p = 0,177$) (табл. 4).

Як відомо, локалізація та тип поранення впливають на інтенсивність болю. Більшість з опитаних військових пацієнтів мала поранення кінцівок: 69 % — травми ніг, 38 % — травми рук. Інші види поранень і травм фіксуються рідше: 17,0 % пацієнтів мали поранення в голову, 11,7 % — спини, 10,3 % — живота, 9,5 % — органів таза і 8,5 % — грудної клітки (табл. 5).

Таблиця 1. Розподіл респондентів за віком та рівнем болю, n (%)

Вік	Немає болю (n = 31)	Слабкий біль (n = 499)	Помірний біль (n = 301)	Сильний біль (n = 174)	χ^2 p
18–30 років	11 (35,5)	167 (33,5)	82 (27,2)	46 (26,4)	13,876 0,031
31–45 років	16 (51,6)	243 (48,7)	148 (49,2)	104 (59,8)	
46–60 років	4 (12,9)	89 (17,8)	71 (23,6)	24 (13,8)	

Таблиця 2. Розподіл респондентів за терміном між пораненням та опитуванням (серед усіх опитаних)

Термін між пораненням та опитуванням	Відсоток опитаних
Менше ніж 1 тиждень	12,1
Від 1 до 2 тижнів	19,5
Від 2 тижнів до 1 місяця	22,4
Від 1 до 2 місяців	17,6
Від 2 до 3 місяців	15,8
Більше ніж 3 місяці	12,4

Таблиця 3. Розподіл респондентів за терміном отримання знеболювання після поранення

Час отримання знеболювання	Відсоток опитаних
Одразу: самостійно (знеболювальні засоби з аптечки)	24,2
На етапі евакуації	43,1
У лікарні, наближений до фронту	19,5
У стаціонарі наступного ЗОЗ	6,1
Не пам'ятаю	7,2

Таблиця 4. Аналіз зв'язку рівня болю з місцем першого знеболювання, n (%)

Відповідь	Немає болю (n = 31)	Слабкий біль (n = 499)	Помірний біль (n = 301)	Сильний біль (n = 174)	χ^2 p
Одразу: самостійно (знеболювальні засоби з аптечки)	10 (40,0)	114 (24,1)	81 (29,2)	38 (24,4)	12,689 0,177
У ЗОЗ, наближеному до фронту	6 (24,0)	99 (20,9)	57 (20,6)	32 (20,5)	
У стаціонарі наступного етапу медичної допомоги	4 (16,0)	28 (5,9)	18 (6,5)	11 (7,1)	
На етапі евакуації	5 (20,0)	232 (49,0)	121 (43,7)	75 (48,1)	

Примітка: виключено відповідь «не знаю».

Важливим етапом соціологічного дослідження є визначення зв'язку частоти ампутацій у пацієнтів з пораненнями кінцівок із фантомним болем як з різновидом хронічного болю. Точні механізми, що лежать в основі розвитку та хронізації фантомного болю в кінцівках, досі остаточно не встановлені. За результатами перехресного аналізу пацієнтів із фантомними болями встановлені фактори ризику фантомного болю, що пов'язані з дезадаптивною пластичністю, оскільки фантомне відчуття та старший вік пацієнта пов'язані з більш інтенсивним болем [9]. Здебільшого військовослужбовці після ампутації мали хронічний фантомний біль внаслідок сформованої невриноми, тому біль мав причинний нейропатичний характер. Факторами ризику нейропатичного болю були посттравматичний синдром та депресія, катастрофічність та відсутність катетерів для регіонарної аналгезії [10, 11].

У табл. 6 наведені результати поранення пацієнтів з проведеними ампутаціями.

Серед опитаних військових, які мали поранення рук, у 17,0 % випадків була здійснена ампутація, з них у 9,5 % — ампутація лівої кінцівки і у 7,5 % — правої.

Пацієнтам, які мали поранення ніг, здійснена у 17,0 % випадків ампутація лівої кінцівки і у 16,0 % — правої.

Більшість військових із пораненнями, які взяли участь у даному опитуванні, не мала ампутацій — 74,9 %. Тобто ампутації зазнає значна частина поранених, а саме 25,1 %.

Як показують результати статистичної обробки (табл. 7), наявний вірогідний ($p = 0,024$) зв'язок вищого рівня болю у пацієнтів, які відмічають біль у тілі, порівняно з тими, хто вказує на біль інших локалізацій. При цьому згідно з аналізом стандартизованих залишків пацієнти в графі з відсутнім болем переважно вказують на біль в кукуці та біль в місці рани (табл. 7). Тобто був лише 1 (3,6 %) пацієнт, який не відчував болю у відсутній кінцівці, а тих, хто не відчував болю в кукуці, взагалі не було. Значною була частка пацієнтів, які відчували біль у відсутній кінцівці: слабкий біль — 65 пацієнтів (14,4 %), помірний — 33 (11,2 %), сильний — 20 (11,6 %), всього — 37,2 %. У пацієнтів, які мали біль в кукуці, показник розподілу за інтенсивністю болю такий: слабкий біль відчували 42 пацієнти (8,7 %), помірний — 25 (8,5 %), сильний — 8 (4,6 %), всього — 21,8 %. Отримані дані вказують на серйозну проблему щодо менеджменту знеболювання у поранених.

У секторі охорони здоров'я питання отримання знеболювання за часом має вирішальне значення для профілактики хронічного болю (ХБ). Надання найсучаснішого лікування болю у поранених в умовах бойових дій є моральним, медичним та оперативним імперативом, що дозволяє зменшити частоту синдрому хронічного болю, посттравматичного синдрому і тривалої залежності від наркотичних знеболювальних [12].

Нами досліджено термін отримання знеболювання залежно від локалізації поранення (табл. 8).

Таблиця 5. Локалізація поранення, %*

Локалізація поранення	Показник
Голова	17,0
Грудна клітка	8,5
Живіт	10,3
Спина	11,7
Органи таза	9,5
Руки	37,7
Ноги	68,8

Примітка: * — сумарний відсоток може перевищувати 100 %, оскільки респондент міг мати декілька поранень і відповідно обрати декілька варіантів відповіді.

Таблиця 6. Розподіл пацієнтів за локалізацією проведених ампутацій (серед тих, хто мав поранення рук та ніг), %

Локалізація поранення	Ампутація лівої кінцівки	Ампутація правої кінцівки
Поранення руки	9,5	7,5
Поранення ноги	17,0	16,0

Таблиця 7. Аналіз зв'язку рівня болю з локалізацією болю, n (%)

Локалізація болю	Немає болю ($n = 31$)	Слабкий біль ($n = 499$)	Помірний біль ($n = 301$)	Сильний біль ($n = 174$)	χ^2 p
У тілі	1 (3,6)	46 (9,5)	39 (13,3)	30 (17,3)	19,151 0,024
У відсутній кінцівці	1 (3,6)	65 (13,4)	33 (11,2)	20 (11,6)	
У кукуці	0 (0)	42 (8,7)	25 (8,5)	8 (4,6)	
У місці рани	26 (92,9)	331 (68,4)	197 (67,0)	115 (66,5)	

Як показав аналіз, найвищий показник отримання знеболювання відразу після поранення був серед пацієнтів, поранених у живіт (27,7 %), руки — 24,3 %, ноги — 23,6 %. Отримані результати вказують на вкрай низьку питому вагу поранених, які отримують знеболювання відразу після поранення.

Питома вага тих, хто отримав перше знеболювання на етапі евакуації, є вищою серед тих, хто мав поранення органів таза — 50,5 %, всіх інших — в межах 40,7–46,6 %, що вказує на недосконалість знеболювальних технологій на етапі евакуації.

За результатами опитування, найвища частка знеболювання припадає на етап евакуації — 43,1 %, відразу після поранення з аптечки — лише 24,2 %, в ЗОЗ, наближеному до фронту, — 19,5 %, у стаціонарі ЗОЗ наступного етапу надання медичної допомоги пораненим — 6,1 %. Із загальної кількості опитаних 7,2 % поранених не пам'ятають місце проведеного знеболювання.

За місцем локалізації болю більшість опитаних військових, які брали участь у дослідженні, відзначає, що переважно вони відчувають біль у місці рани — 68,4 % (рис. 2), у куксі — 7,6 %, у відсутній кінцівці — 12,1 % (фантомний біль). Тобто 19,7 % ветеранів страждають на біль, пов'язаний, ймовірно, з недосконалими хірургіч-

ними втручаннями. Значна частина (11,9 %) військових вказує на відчуття болю в інших частинах тіла, що може свідчити про хронізацію болю, не пов'язаного з місцем поранення.

Респонденти, які отримали поранення рук чи ніг, відзначають, що вони відчувають біль у місці рани — 73,2 та 68,4 % відповідно. Значна частина поранених відчувала біль у відсутніх кінцівках: 11,1 % тих, хто мав поранення рук, і 15,1 % — поранення ніг (табл. 9), що свідчить про недостатність лікування болю або про недосконалість хірургічного втручання.

Необхідно зазначити, що пацієнти, які мали поранення в ділянці живота, спини, голови та органів таза, відзначають, що, окрім болю в місці рани, вони відчували болі в інших місцях тіла, що свідчить про необхідність удосконалення знеболювальних технологій.

Вірогідного зв'язку локалізації поранення зі ступенем болю не визначено ($p = 0,193$) (табл. 10).

Серед респондентів, які взяли участь у дослідженні, чверть поранених мала ампутації кінцівок, половина відзначає, що найчастіше вони відчувають болі у відсутній кінцівці — 47,1 % серед тих, хто втратив ліву ногу, 50,5 % — праву ногу. Також значно частіше ці пацієнти відчувають біль у куксі — 25,5 % серед тих, хто мав ампу-

Таблиця 8. Залежність наявності болю від локалізації поранення та часового проміжку отримання першого знеболювання (серед усіх опитаних), %*

Локалізація поранення	Одразу: самостійно (знеболювальні засоби з аптечки)	На етапі евакуації	У ЗОЗ, наближеному до фронту	У стаціонарі наступного етапу ЗОЗ	Не пам'ятаю
Голова	21,0	40,7	23,4	4,8	10,2
Ділянка грудної клітки	17,6	44,7	22,4	4,7	10,6
Ділянка живота	27,7	42,6	15,8	5,9	7,9
Ділянка спини	20,7	46,6	15,5	6,9	10,3
Органи таза	16,8	50,5	18,9	7,4	6,3
Руки	24,3	46,5	19,3	4,3	5,6
Ноги	23,6	44,4	19,7	6,4	5,8
Усі опитані	24,2	43,1	19,5	6,1	7,2

Примітка: * — відсоток надано по рядку.

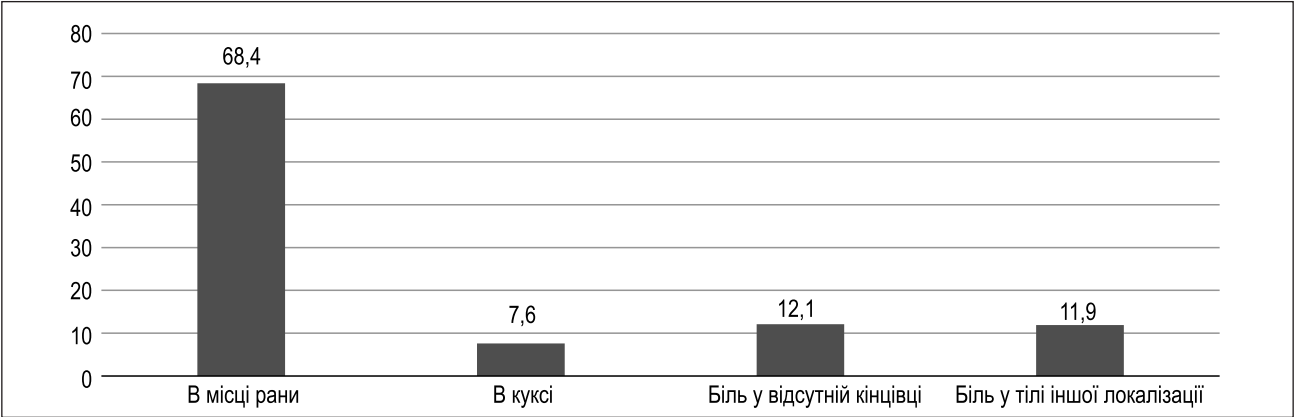


Рисунок 2. Локалізація болю у респондентів, %

тацію лівої ноги, 23,9 % — правої ноги. Серед військових, які втратили внаслідок поранення ту чи іншу руку, приблизно однакова кількість опитаних відзначає як біль у відсутній кінцівці, так і біль у куксі. Зокрема, серед респондентів, які мали ампутацію лівої руки, 38,2 % переважно відчують біль у відсутній кінцівці, 35,3 % — у куксі; для тих, хто мав ампутацію правої руки, — 38,5 та 38,0 % відповідно.

Аналіз показав, що наявний вірогідний ($p = 0,016$) зв'язок між локалізацією ампутації та рівнем болю. Так, пацієнти з ампутацією лівої ноги частіше відзначають відсутній та помірний біль, при цьому слабкий біль характерний для ампутацій правої руки. Пацієнти з ампутацією правої руки менше зазначають помірний та сильний біль (табл. 11).

Наявний вірогідний ($p < 0,001$) зв'язок між локалізацією болю та наявністю і рівнем ампутації. Аналіз стандартизованих залишків визначив, що пацієнти без ампутації вірогідно більше відмічають біль в тілі та біль в місці рани. Пацієнти з ампутаціями вірогідно більше відмічали біль у відсутній кінцівці та куксі, причому

найбільш сильний зв'язок отриманий відносно болю у відсутній кінцівці з ампутацією саме лівої та правої нижньої кінцівки, тоді як з ампутаціями лівої та правої верхньої кінцівки був дещо слабший зв'язок. Подібна кореляція визначалася відносно лівої та правої нижньої кінцівки з боєм у куксі, також з ним асоціювався біль у правій руці більше, ніж в лівій руці (табл. 12).

Однак вірогідного зв'язку знеболювання на певному етапі евакуації та наявності й локалізації ампутації не визначено (табл. 13).

Як відомо, локалізація болю прямо корелює із часовим проміжком з того моменту, коли військовий отримав поранення (табл. 14), як і неадекватне знеболювання, що призводить до тяжких клінічних наслідків: затримка загоєння рани через підвищення тону симпатичної нервової системи; неспроможність анастомозу; підвищений ризик легеневих ускладнень; підвищений ризик тромбоемболії; стійка гіперадренергічна стресова реакція з артеріальною гіпертензією; коронарна ішемія; безсоння; когнітивна дисфункція [8]. За даними нашого дослідження, опитані, які мали по-

Таблиця 9. Переважне відчуття болю за місцем поранення (залежно від локалізації поранення), %

Локалізація болю	Усі опитані	Локалізація поранення						
		Поранення в голову	Поранення в ділянці грудної клітки	Поранення в ділянці живота	Поранення в ділянці спини	Поранення органів таза	Поранення рук	Поранення ніг
У місці рани	68,4	68,8	70,2	72,5	68,8	70,7	73,2	68,4
У куксі	7,6	5,7	8,3	2,9	3,6	7,6	8,4	8,4
Біль у відсутній кінцівці	12,1	7,0	6,0	5,9	2,7	3,3	11,1	15,1
Біль у тілі	11,9	18,5	15,5	18,6	25,0	18,5	7,3	8,1

Таблиця 10. Аналіз зв'язку рівня болю з локалізацією поранення, n (%)

Локалізація болю	Немає болю ($n = 31$)	Слабкий біль ($n = 499$)	Помірний біль ($n = 301$)	Сильний біль ($n = 174$)	χ^2 p
Голова	4 (13,3)	24 (4,9)	7 (2,4)	4 (2,3)	22,928 0,193
Ділянка грудної клітки	1 (3,3)	7 (1,4)	3 (1,0)	2 (1,1)	
Органи таза	1 (3,3)	11 (2,2)	6 (2,0)	6 (3,4)	
Ділянка живота	0 (0)	13 (2,6)	8 (2,7)	4 (2,3)	
Руки	3 (10,0)	96 (19,5)	47 (15,9)	24 (13,7)	
Ноги	21 (70,0)	327 (66,3)	208 (70,5)	127 (72,6)	
Ділянка спини	0 (0)	15 (3,0)	16 (5,4)	8 (4,6)	

Таблиця 11. Аналіз зв'язку рівня болю з рівнем ампутації, n (%)

Ампутація	Немає болю ($n = 31$)	Слабкий біль ($n = 499$)	Помірний біль ($n = 301$)	Сильний біль ($n = 174$)	χ^2 p
Лівої ноги	4 (57,1)	29 (24,2)	30 (43,5)	10 (27,0)	20,336 0,016
Лівої руки	1 (14,3)	15 (12,5)	7 (10,1)	5 (13,5)	
Правої ноги	0 (0)	57 (47,5)	28 (40,6)	21 (56,8)	
Правої руки	2 (28,6)	19 (15,8)	4 (5,8)	1 (2,7)	

Примітка: виключено відповідь «немає ампутації».

ранення менше 1 тижня та до 2 тижнів — 82,1 та 80,1 % відповідно, відзначають біль у місці рани, що пояснюється недостатнім періодом для загоєння рани.

Серед тих, хто був поранений від 2 тижнів до 1 місяця, 63,9 % мають болі у місці рани; від 1 місяця до 2 місяців — 65,1 %; від 2 до 3 місяців — 58,2 %, що свідчить про надзвичайну проблему виникнення ХБ у понад половини поранених.

Біль у куксі частіше фіксують військові, які мали поранення більш давні: від 1 до 2 місяців — 12,4 %, від 2 до 3 місяців — 12,4 %.

Статистичний аналіз зв'язку терміну після поранення та ступеня болю показав невірорідну ($p = 0,720$) залежність (табл. 15).

На сьогодні методи знеболювання при бойовій травмі є проблемою у всьому світі. Одним із ефективних методів профілактики ХБ є його своєчасне лікування за оновленими підходами. Найкращими практиками профілактики ХБ володіють фахівці у США, які розглядають біль як динамічний наслідок безлічі біологічних, психологічних і соціальних факторів, що потребує міждисциплінарного лікування, яке в ідеалі передбачає використання індивідуального підходу з моделлю спільного прийняття рішень. Модель ступінчастого догляду, запропонована Управлінням охорони здоров'я ветеранів США, демонструє, що починати лікування необхідно з найменш ресурсомістких послуг, переходячи до спеціального лікування та менш консервативних

Таблиця 12. Зв'язок проведених ампутацій кінцівок з локалізацією болю, n (%)

Локалізація болю	Немає ампутації ($n = 673$)	Ліва нога ($n = 73$)	Ліва рука ($n = 28$)	Права нога ($n = 104$)	Права рука ($n = 26$)	χ^2 p
У тілі	101 (15,0)	1 (1,4)	2 (7,1)	2 (1,9)	1 (3,8)	531,723 < 0,001
У відсутній кінцівці	8 (1,2)	32 (43,8)	12 (42,9)	52 (50,0)	10 (38,5)	
У куксі	10 (1,5)	20 (27,4)	8 (28,6)	25 (24,0)	10 (38,5)	
У місці рани	554 (82,3)	20 (27,4)	6 (21,4)	25 (24,0)	5 (19,2)	

Таблиця 13. Зв'язок ампутації кінцівок з етапом першого знеболювання, n (%)

Показник	Немає ($n = 640$)	Ліва нога ($n = 66$)	Ліва рука ($n = 27$)	Права нога ($n = 100$)	Права рука ($n = 22$)	χ^2 p
Одразу: самостійно (знеболювальне з аптечки)	156 (24,4)	20 (30,3)	10 (37)	28 (28)	6 (27,3)	10,279 0,592
У лікарні, наближеній до фронту	140 (21,9)	14 (21,2)	4 (14,8)	19 (19)	7 (31,8)	
У стаціонарі наступного медзакладу	41 (6,4)	1 (1,5)	3 (11,1)	7 (7)	0 (0,0)	
На етапі евакуації	303 (47,3)	31 (47)	10 (37)	46 (46)	9 (40,9)	

Таблиця 14. Розподіл респондентів за відчуттям болю залежно від часу отримання поранення, %

Локалізація відчуття болю	Усі опитані	Термін отримання поранення				
		Менше тижня	Від 1 до 2 тижнів	Від 2 тижнів до місяця	Від 1 до 2 місяців	Від 2 до 3 місяців
У місці рани	68,4	82,1	80,1	63,9	65,1	58,2
У куксі	7,6	4,3	3,7	8,2	12,4	12,4
Біль у відсутній кінцівці	12,1	8,5	8,4	15,5	11,8	15,7
Біль у тілі різної локалізації	11,9	5,1	7,9	12,3	10,7	13,7

Таблиця 15. Аналіз зв'язку рівня болю з терміном після поранення, n (%)

Термін після поранення	Немає болю ($n = 30$)	Слабкий біль ($n = 495$)	Помірний біль ($n = 295$)	Сильний біль ($n = 174$)	χ^2 p
Менше 1 тижня	6 (20,0)	60 (12,1)	31 (10,5)	24 (13,8)	11,452 0,720
1–2 тижні	5 (16,7)	89 (18)	67 (22,7)	32 (18,4)	
2 тижні — місяць	4 (13,3)	114 (23,0)	65 (22,0)	40 (23,0)	
1–2 місяці	8 (26,7)	86 (17,4)	49 (16,6)	32 (18,4)	
2–3 місяці	2 (6,7)	87 (17,6)	45 (15,3)	24 (13,8)	
3 та більше місяців	5 (16,7)	59 (11,9)	38 (12,9)	22 (12,6)	

підходів, орієнтованих на пацієнта, на основі біопсихосоціальних технологій [12–17].

За результатами нашого дослідження, основними методами знеболювання, які на сьогодні використовуються для військових пацієнтів, є такі: внутрішньовенні ін'єкції — у 68,4 % опитаних пацієнтів, внутрішньом'язові ін'єкції — 64,8 % (що, на нашу думку, є не виправдано високим показником. Пацієнти мають отримувати таблетовані препарати, якщо вони можуть ковтати, або в/в форми, якщо вони не можуть самостійно приймати їжу). Внутрішньом'язові форми знеболювання мають застосовуватись лише як винятки. Таблетки застосовувались у 50,9 % (табл. 16).

Також досить поширеним методом знеболювання є блокади, їх проводили 32,2 % опитаних пацієнтів із пораненнями, як правило, у тяжкому стані. Інші методи мають значно меншу поширеність. Зокрема, 7,3 % опитаних зазначили, що для полегшення болю їм прова-

дили фізичну терапію, 5,7 % отримували психологічну терапію, терапію муляжем тощо.

На рівні тенденції ($p = 0,058$) доведено, що частіше відсутність болю відзначають пацієнти, яким для знеболювання застосовують таблетовану терапію, психотерапію та в/в ін'єкції. При цьому рідше не мають болю пацієнти, яким призначають блокади та фізичну терапію. Сильний біль описують рідше пацієнти, яким призначено фізичну терапію; частіше його відмічають при застосуванні блокад (табл. 17).

Пацієнти із пораненнями менше 1 тижня до опитування найчастіше отримували знеболювання через внутрішньовенні ін'єкції — 62,8 % (табл. 18). Пацієнти, які мали поранення від 1 до 2 тижнів, зазначили, що головними методами знеболювання були внутрішньовенні та внутрішньом'язові ін'єкції — 69,1 та 69,6 % відповідно. Група респондентів, що були поранені від 2 тижнів до 1 місяця, отримувала внутрішньовенні

Таблиця 16. Методи знеболювання серед усіх опитаних

Методи знеболювання	Відсоток від усіх опитаних
Таблетки	50,9
Внутрішньовенні ін'єкції	68,4
Внутрішньом'язові ін'єкції	64,8
Блокади	32,2
Психологічна терапія (дзеркальна, терапія муляжем, десенсибілізація, картування)	5,7
Фізична терапія (фізична активність)	7,3
Не знаю	3,7

Таблиця 17. Аналіз зв'язку рівня болю з методами знеболювання, p (%)

Методи знеболювання	Немає болю ($n = 31$)	Слабкий біль ($n = 499$)	Помірний біль ($n = 301$)	Сильний біль ($n = 174$)	χ^2 p
Блокади	4 (13,8)	130 (27,3)	82 (27,6)	52 (31,1)	24,410 0,058
Внутрішньовенні ін'єкції	8 (27,6)	88 (18,5)	47 (15,8)	29 (17,4)	
Внутрішньом'язові ін'єкції	9 (31)	176 (37,0)	123 (41,4)	65 (38,9)	
Таблетки	5 (17,2)	26 (5,5)	14 (4,7)	7 (4,2)	
Психотерапія	3 (10,3)	14 (2,9)	9 (3,0)	6 (3,6)	
Фізична терапія	0 (0)	42 (8,8)	22 (7,4)	8 (4,8)	

Таблиця 18. Методи знеболювання залежно від часу отримання поранення, %

Методи знеболювання	Усі опитані	Менше тижня	Від 1 до 2 тижнів	Від 2 тижнів до місяця	Від 1 до 2 місяців	Від 2 до 3 місяців
Таблетки	50,9	38,0	52,6	50,5	52,8	58,0
Внутрішньовенні ін'єкції	68,4	62,8	69,1	73,0	75,0	66,2
Внутрішньом'язові ін'єкції	64,8	57,9	69,6	67,6	63,1	68,8
Блокади	32,2	25,6	25,3	35,6	34,1	41,4
Психологічна терапія (дзеркальна, терапія муляжем, десенсибілізація, картування)	5,7	0,8	5,7	4,1	6,3	12,1
Фізична терапія (фізична активність)	7,3	0,8	3,6	6,8	5,1	18,5
Не знаю	3,7	5,0	3,6	3,2	1,7	3,8

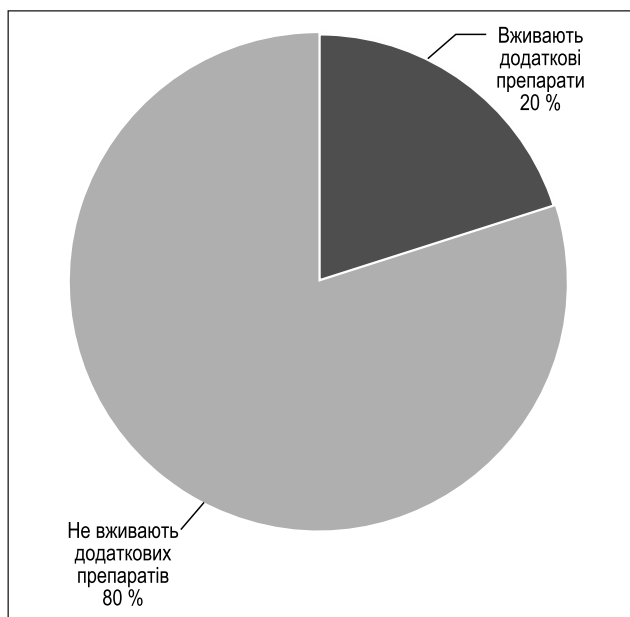


Рисунок 3. Додаткове вживання препаратів для знеболювання, що не призначались лікарем, %

ін'єкції як головний метод знеболювання — 73,0 %, причому частіше за інших опитаних. А також частіше ці опитані вказували на застосування блокад як методу полегшення болю — 35,6 проти 32,2 % серед загальної кількості респондентів.

Пацієнти, які були поранені за 2–3 місяці до опитування, отримували для знеболювання внутрішньом'язові ін'єкції у 68,8 % випадків, внутрішньовенні — 66,2 %, таблетки — 58,0 %, блокади — 41,4 %, психологічну терапію — 12,1 %, фізичну терапію — 18,5 %.

Значно частіше знеболювали методом внутрішньовенних ін'єкцій тих поранених, які мали рани у ділянці живота — 79,4 %, органів таза — 77,9 % та в ділянці грудної клітки — 76,2 %. Внутрішньом'язові ін'єкції частіше отримували ті пацієнти, які мали поранення органів

таза — 74,7 %, спини — 71,8 %, грудної клітки — 71,4 % та живота — 70,6 %. Блокади як метод знеболювання частіше відмічали пацієнти, які мали поранення ніг — 36,7 %.

Кожний п'ятий серед військових із пораненнями вживає самостійно для зменшення болю препарати, які не призначались в лікувальному закладі (рис. 3). Питома вага таких опитаних вища серед тих військових, які відзначили, що мають сильний біль, який їх турбує і заважає займатися повсякденними справами.

Статистично значущих залежностей між частотою вживання додаткових препаратів для знеболювання та віком пацієнтів виявлено не було. Серед опитаних різних вікових груп близько 20,1 % респондентів відзначили, що вони використовують самостійно для полегшення болю інші препарати, з яких: 18,0 % молодого віку (18–30 років), 22,3 % — середнього віку (31–45 років), 18,0 % — віком 46–60 років.

За даними опитування, пацієнти, які втратили кінцівки, частіше за інші досліджувані групи звертаються за полегшенням болю до інших додаткових знеболювальних, які не призначались в лікувальному закладі. Так, серед тих, хто мав ампутацію правої ноги, було 27,0 % осіб, які застосовували додаткові знеболювальні засоби, лівої ноги — 22,2 %, лівої руки — 23,5 %, правої руки — 11,5 %, поранених без ампутації — 19,2 %. Така ситуація ставить питання про оптимізацію медичних технологій.

Виявлена залежність між методами знеболювання та частотою звернення пацієнтів до інших додаткових препаратів: частіше в пошуку таких додаткових знеболювальних засобів перебувають ті пацієнти, які отримують переважно фізичну терапію для знеболювання — 27,4 % (проти 20,1 % у загальній кількості), а також ті, кому була застосована психологічна терапія — 22,8 %, таблетовані препарати — 22,9 %.

Частіше за інших опитаних додаткові препарати для знеболювання, які не призначались лікарем, вживають пацієнти з пораненнями в голову — 24,1 % (проти 20,1 % серед усіх опитаних).

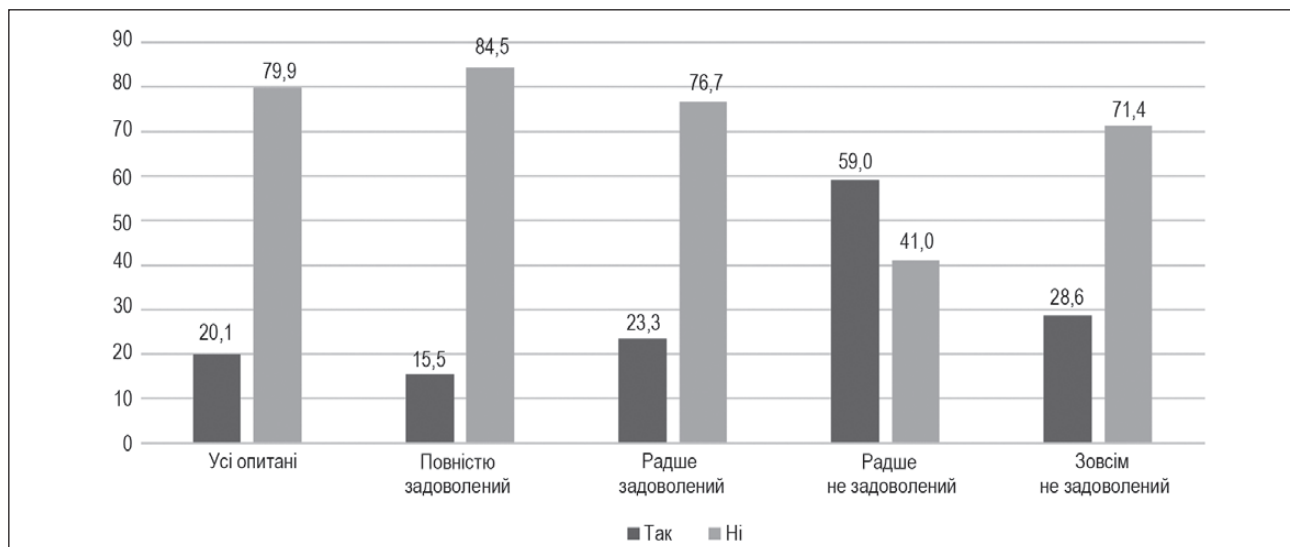


Рисунок 4. Додаткове вживання препаратів для знеболювання, що не призначались в лікувальному закладі, залежно від рівня задоволеності пацієнтів якістю знеболювання, %

Значно частіше вживають додаткові препарати для знеболювання, які не призначалися лікарем, ті пацієнти, які не задоволені якістю знеболювання: серед тих, хто радше не задоволений послугами зі знеболювання, 59,0 % вживають такі додаткові препарати (рис. 4). І хоча сегмент тих, хто не задоволений, є досить незначним (4,0 %), все ж ці дані слугують серйозним орієнтиром для аналізу і вказують на наявні проблеми та необхідність поліпшення якості медичних послуг зі знеболювання.

Аналіз відповідей щодо вживання наркотичних препаратів для знеболювання показує, що 11,8 % опитаних військових отримують такі препарати (наприклад, трамадол, морфін, налбуфін та інші), призначені лікарями у ЗОЗ. Ще 14,8 % опитаних відзначили, що вони не знають, чи їм призначають для знеболювання наркотичні препарати, що є однією із проблем лікування болю, а саме пацієнтам не пояснюють застосовані методики лікування, що є порушенням прав пацієнтів (рис. 5).

Таблиця 19. Наркотичні препарати, які отримують поранені у закладах охорони здоров'я

Назва препарату	Частота називання препаратів респондентами, які отримують наркотичні засоби для знеболювання (n = 119)
Морфін Налбуфін Трамадол	Часто
Прегабалін/Габана Промедол Фентаніл	Рідко
Оксикодон/Долоніка Омнопон Кетамін Кетанов	У поодиноких випадках

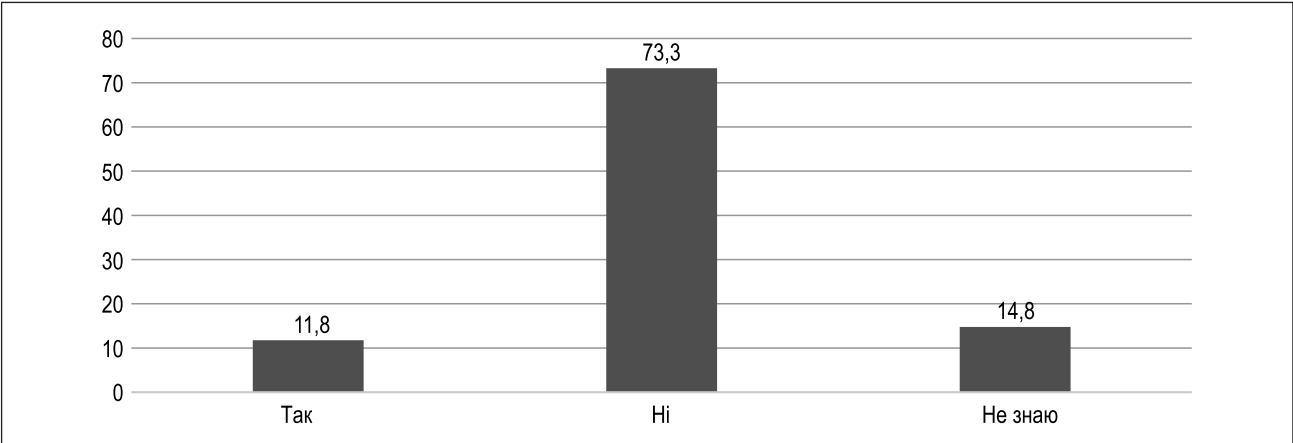


Рисунок 5. Знеболювання наркотичними препаратами, %

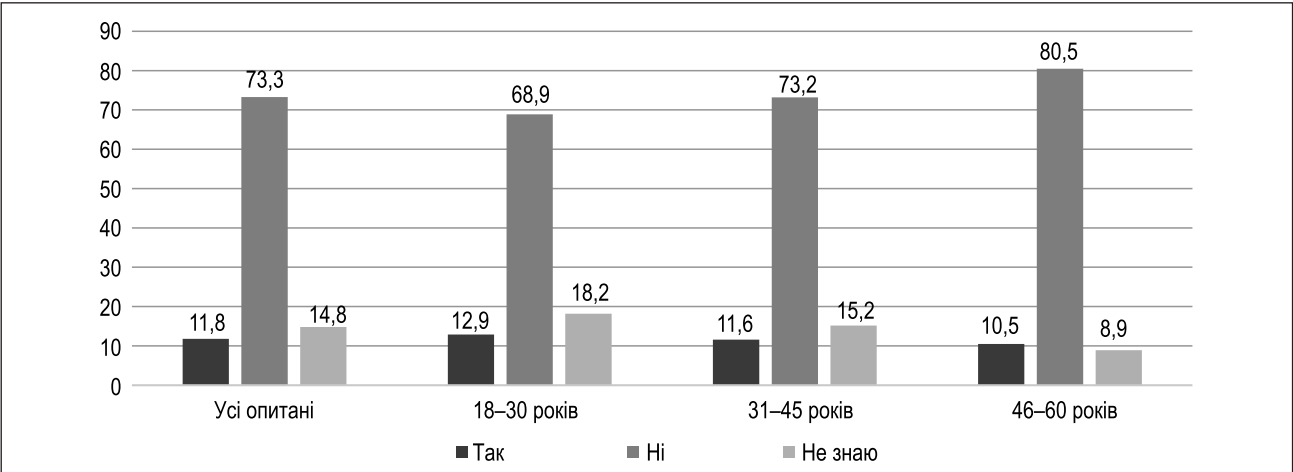


Рисунок 6. Знеболювання наркотичними препаратами залежно від віку, %

Таблиця 20. Аналіз зв'язку рівня болю з додатковим знеболюванням, n (%)

Додаткове знеболювання	Немає болю (n = 31)	Слабкий біль (n = 499)	Помірний біль (n = 301)	Сильний біль (n = 174)	χ^2 р
Не вживають додаткових знеболювальних засобів	28 (96,6)	413 (83,1)	232 (77,9)	127 (72,2)	15,570 0,001
Вживають додаткові знеболювальні засоби	1 (3,4)	84 (16,9)	66 (22,1)	49 (27,8)	

Таблиця 21. Аналіз зв'язку рівня болю з додатковим наркотичним знеболюванням, n (%)

Додаткове наркотичне знеболювання	Немає болю (n = 31)	Слабкий біль (n = 499)	Помірний біль (n = 301)	Сильний біль (n = 174)	χ^2 р
Не вживають додаткових наркотичних засобів	25 (96,2)	383 (89,3)	210 (85,0)	115 (76,7)	17,136 0,001
Вживають додаткові наркотичні засоби	1 (3,8)	46 (10,7)	37 (15,0)	35 (23,3)	

На відкрите питання щодо того, які саме наркотичні препарати отримують поранені пацієнти в своїх ЗОЗ, респонденти зазначили такі (табл. 19).

Ці дані свідчать про те, що принаймні чверть опитаних пацієнтів (серед яких 11,8 % ствердно зафіксували факт приймання наркотиків і ще 14,8 % — припускаємо, що не захотіли відповісти відкрито) вживає в лікувальних закладах наркотичні препарати для знеболювання, які їм призначаються лікарями. Частіше використовували наркотичні засоби для знеболювання пацієнти віком 18–30 років (рис. 6).

Згідно з даними аналізу, визначено вірогідний ($p = 0,001$) зв'язок прийому додаткового знеболювання з рівнем болю. Так, пацієнти, які додатково вживають препарати для знеболювання, вірогідно частіше мають помірний та сильний біль (табл. 20).

Серед пацієнтів, які додатково приймають наркотичний знеболювальний засіб, вірогідно ($p = 0,001$) більше осіб відмічають сильний біль. При цьому слабкий та відсутній біль характерні для тих, хто не приймає додаткових наркотичних знеболювальних засобів (табл. 21).

Висновки

За результатами дослідження встановлений вірогідний зв'язок віку пацієнтів з рівнем болю ($p = 0,031$): молодші пацієнти (18–30 років) вірогідно частіше відмічають сильний біль порівняно з пацієнтами старшої вікової групи (46–60 років); не виявлено вірогідного зв'язку рівня болю, який описують респонденти, з місцем першого проведення знеболювання ($p = 0,177$); наявний вірогідний ($p = 0,024$) зв'язок вищого рівня болю у пацієнтів, які відмічають біль у тілі, порівняно з тими, хто вказує на біль інших локалізацій (за аналізом стандартизованих залишків, пацієнти в графі з відсутнім болем переважно вказують на біль в куксі та біль в місці рани); вірогідного зв'язку локалізації поранення зі ступенем болю не визначено ($p = 0,193$); наявний вірогідний ($p = 0,016$) зв'язок між локалізацією ампутації та рівнем болю (пацієнти з ампутацією лівої ноги частіше відзначають відсутній та помірний біль, при цьому

слабкий біль характерний для ампутації правої руки. Пацієнти з ампутацією правої руки менше зазначають помірний та сильний біль); наявний вірогідний ($p < 0,001$) зв'язок між локалізацією болю та наявністю і рівнем ампутації (аналіз стандартизованих залишків визначив, що пацієнти без ампутації вірогідно більше відмічають біль в тілі та біль в місці рани. Пацієнти з ампутаціями вірогідно більше відмічали біль у відсутній кінцівці та куксі, причому найбільш сильний зв'язок отриманий відносно болю у відсутній кінцівці з ампутацією саме лівої та правої нижньої кінцівки, тоді як з ампутаціями лівої та правої верхньої кінцівки біль був дещо слабший. Подібна кореляція визначалася відносно лівої та правої нижньої кінцівки з болем в куксі, також з ним асоціювався біль в правій руці більше, ніж в лівій руці); вірогідного зв'язку знеболювання на певному етапі евакуації та наявності й локалізації ампутації кінцівок не визначено; статистичний аналіз зв'язку терміну після поранення та ступеня болю показав невірогідну ($p = 0,720$) залежність; на рівні тенденції ($p = 0,058$) доведено, що частіше пораненим з відсутністю болю застосовувалась таблетована терапія, психотерапія та внутрішньовенні ін'єкції, рідше не мають болю пацієнти, яким призначають блокади та фізичну терапію. Сильний біль описують рідше пацієнти, яким призначено фізичну терапію; частіше його відмічають при застосуванні блоkad; статистично значущих залежностей між частотою вживання додаткових препаратів для знеболювання та віком пацієнтів виявлено не було; визначено вірогідний ($p = 0,001$) зв'язок прийому додаткового знеболювання з помірним та сильним болем. Серед пацієнтів, які додатково приймають наркотичний знеболювальний засіб, вірогідно ($p = 0,001$) більше осіб відмічають сильний біль.

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

Внесок авторів. Строкань А.М. — концепція та дизайн роботи, збір та аналіз даних, написання статті; Лоскутов О.А. — концепція та дизайн роботи, написання

статті, остаточне затвердження статті; Дмитрієв Д.В. — написання статті, критичний огляд; В.В. Марцинів — статистичний аналіз, написання статті; Клименко О.В., Хоменко А.М., Антофійчук А.М. — концепція та дизайн роботи, збір та аналіз даних; Седлецкий Р.Є., Німкович Р.О. — збір та аналіз даних.

Список літератури

1. Steven P Cohen, Lene Vase, William M Hooten. *Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances*. *Lancet*. 2021;397:2082-97. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00393-7.
2. Clauw DJ, Essex MN, Pitman V, Jones KD. *Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management*. *Postgrad Med*. 2019;131:185-98. doi: 10.1080/00325481.2019.1574403.
3. Treede RD, Rief W, Barke A, et al. *Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11)*. *Pain*. 2019 Jan;160(1):19-27. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001384.
4. Foell J, Bekrater-Bodmann R, Diers M, Flor H. *Mirror therapy for phantom limb pain: brain changes and the role of body representation*. *Eur J Pain*. 2014 May;18(5):729-39. doi: 10.1002/j.1532-2149.2013.00433.x.
5. 1st conference of the Ukrainian department of IASP: adopting world experience in pain syndrome therapy. *Health of Ukraine*. 2012 Apr 19-20; Kyiv, Ukraine. 2012. https://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2012_11-12/42-44.pdf.
6. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. *Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies*. *Br J Anaesth*. 2019 Aug;123(2):e273-e283. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.023.
7. Aldington DJ, McQuay HJ, Moore RA. *End-to-end military pain management*. *Phil Trans R Soc B*. 2011;366:268-275. doi: 10.1098/rstb.2010.0214.
8. *Problems of inadequate pain management and ways to solve them*. *Health of Ukraine in 21st Century*. 2021;11-12(504-505). https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2021/ZU_11-12_2021/ZU_11-12_2021_53.pdf.
9. Rawal N. *Current issues in postoperative pain management*. *Eur J Anaesthesiol*. 2016 Mar;33(3):160-71. doi: 10.1097/EJA.0000000000000366.
10. Webbe J, Sinha I, Gale C. *Core outcome sets*. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2018 Jun;103(3):163-166. doi: 10.1136/archdischild-2016-312117.
11. Saldanha JJ, Dodd S, Gorst SL, Williamson PR. *More than half of systematic reviews have relevant core outcome sets*. *J Clin Epidemiol*. 2021 Aug;136:168-179. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.04.019.
12. Chiarotto A, Deyo RA, Terwee CB, et al. *Core outcome domains for clinical trials in non-specific low back pain*. *Eur Spine J*. 2015 Jun;24(6):1127-42. doi: 10.1007/s00586-015-3892-3.
13. *New clinical protocol for medical care "Pain, anxiety and delirium (combat trauma)"*. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 13.02.2025 № 253. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/02/dn_253_13022025_dod_1.pdf.
14. US Department of Health and Human Services. *Pain Management Best Practices Inter-Agency Task Force report: updates, gaps, inconsistencies, and recommendations*. 2019 May. <https://www.hhs.gov/ash/advisory-committees/pain/reports/index.html> (accessed May 8, 2020).
15. Gallagher RM. *Advancing the pain agenda in the veteran population*. *Anesthesiol Clin*. 2016 Jun;34(2):357-78. doi: 10.1016/j.anclin.2016.01.003.
16. *Chronic pain (primary and secondary) in over 16s: assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE Guideline. 2021 Apr 7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569960/>.
17. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. *Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane reviews*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 14;2017(1):CD011279. doi: 10.1002/14651858.CD011279.pub2.
18. Williams AC, Fisher E, Hearn L, Eccleston C. *Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Aug 12;8(8):CD007407. doi: 10.1002/14651858.CD007407.pub4.
19. Hughes LS, Clark J, Colclough JA, Dale E, McMillan D. *Acceptance and commitment therapy (ACT) for chronic pain: a systematic review and meta-analyses*. *Clin J Pain*. 2017 Jun;33(6):552-568. doi: 10.1097/AJP.0000000000000425.

Отримано/Received 01.07.2025

Рецензовано/Revised 05.07.2025

Прийнято до друку/Accepted 17.07.2025

Information about authors

Andrii Strokhan, PhD in Medicine, Deputy Chief Medical Officer, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.strokan@gmail.com; phone: +380 (50) 468-17-62; Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Ukrainian Association of Vascular Access, Head of the Association; <https://orcid.org/0000-0002-4544-7143>

Oleh 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; <https://orcid.org/0000-0002-7646-9193>

Dmytro Dmytriiev, MD, DSc, PhD, MBA, 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; Director, Ukrainian Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6067-681X>

Volodymyr Martyniv, PhD, Anesthesiologist, Head of the Center of Anesthesiology and Intensive Care, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: vovamart@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-3706-5284>

Oleksandr Klymenko, Head of the Center of Acute Neurology and Pain Management, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr-klymenko-ua@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-8261-2542>
Andrii Khomenko, Anesthesiologist, Center of Anesthesiology and Intensive Care, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: farmen@ukr.net; PhD-student, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0001-7458-0533>

Anna Antofichuk, Head of the Center for Stress Disorders and Psychotherapy, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: njut2580@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-0970-1413>
Ruslan Sedletsykyi, Anesthesiologist, Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: mr.dr.russel@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-0581-0266>

Roman Nimkovych, Anesthesiologist, Center of Anesthesiology and Intensive Care, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: nimkovych95@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-8623-0906>

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. Andrii Strokhan — work concept and design, data collection and analysis, writing the article; Oleh Loskutov — work concept and design, writing the article, final approval of the article; Dmytro Dmytriiev — writing the article, critical review; Volodymyr Martyniv — responsibility for statistical analysis, writing the article; Oleksandr Klymenko, Andrii Khomenko, Anna Antofichuk — work concept and design, data collection and analysis; Ruslan Sedletsykyi, Roman Nimkovych — data collection and analysis.

A.M. Strokan^{1,2}, O.A. Loskutov², D.V. Dmytriiev³, V.V. Martsiniv¹, O.V. Klymenko¹, A.M. Khomenko^{1,2}, A.M. Antofichuk¹, R.Ye. Sedletskyi⁴, R.O. Nimkovych¹

¹Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsia, Ukraine

⁴Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMSU, Kyiv, Ukraine

Medical and sociological study of chronic pain problems associated with combat trauma

Abstract. Background. Objective: to present the results of a sociological study on pain problems related to combat injury. **Materials and methods.** Analytical and statistical methods were used in the study. The materials were the results of a survey of patients undergoing treatment in Ukrainian hospitals, as well as individual face-to-face interviews and self-reported questionnaires. The error did not exceed 3.1 % (without considering the design effect). A total of 1015 respondents were surveyed. The study was conducted from March 19 to May 9, 2025, in 30 hospitals across all regions of Ukraine. Data processing was performed using Microsoft Excel® (trial version); statistical processing of the results was carried out using statistical analysis software package StatSoft Statistica® ver. 10 (STA999K347156-W) and IBM SPSS 25.0 (trial version). **Results.** A small proportion of the wounded (24.2 %) received pain relief at the battlefield, using medications from a first-aid kit. During evacuation, 43.1 % of surveyed patients received pain relief; 19.5 % reported receiving pain relief in a healthcare facility close to the front line; 6.1 % — in a hospital where they were surveyed; 7.2 % could not recall at which stage they received pain relief. The highest proportion of pain relief, according to the survey, was administered during evacuation (43.1 %), immediately after the injury from a first-aid kit — only 24 %, in a healthcare facility close to the front line — 19.5 %, and in the hospital of the next stage of medical care — 6.1 %. Of the

total number of surveyed, 7.2 % did not remember where pain relief was administered. Regarding the pain localization, most military personnel participating in the study indicated that they primarily experienced pain at the wound site — 68.4 %, in the stump — 7.6 %, and in the absent limb (phantom pain) — 12.1 %. **Conclusions.** Based on the study results, a significant association was established between patient age and pain level ($p = 0.031$): younger patients (18–30 years old) significantly more often reported severe pain compared to older age groups (46–60 years old). No significant association was found between the pain level described by respondents and the location of the first pain relief administration ($p = 0.177$). There was a significant ($p = 0.024$) association of a higher pain level in patients reporting bodily pain compared to those indicating pain in other localizations (by analysis of standardized residuals, patients in the “no pain” paragraph primarily indicated stump pain and pain at the wound site). No significant association was determined between injury localization and pain severity ($p = 0.193$). A significant ($p = 0.016$) association was found between amputation localization and pain level (patients with amputated left leg more often reported “no” and “moderate” pain, while “mild” pain was more characteristic of right arm amputations). **Keywords:** chronic pain; phantom pain; stump pain; analgesia; injury; amputation; sociological research; combat trauma; narcotics; war; healthcare facilities; pain level; nociceptive; complications of inadequate analgesia

УДК 616.12-089.843-089.168.1-06:347.151:616.12-008.318-036.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1920>Білявська А.В., Ященко Н.О., Тодуров Б.М., Лоскутов О.А., Кузьмич І.М.,
Мельник А.Ю., Мельник М.Г.Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
ДНП «Інститут серця МОЗ України», м. Київ, Україна

Визначальні фактори довгострокових результатів ортотопічної трансплантації серця: досвід найбільшої української когорти

Резюме. Актуальність. Попри прогрес хірургічних і імуносупресивних технологій, ранні та віддалені кардіологічні ускладнення залишаються головним обмежувальним фактором довгострокової виживаності після ортотопічної трансплантації серця (ОТС). Потреба в локальних даних особливо актуальна для України, де донорський пул старший, а метаболічні порушення реципієнтів трапляються частіше, ніж у середньому за даними ISHLT. **Мета:** визначити частоту ключових кардіологічних ускладнень після ОТС у найбільшій українській когорті та встановити незалежні предиктори кожного з них, приділивши особливу увагу ролі метаболічного синдрому (МС) і цукрового діабету (ЦД). **Матеріали та методи.** У ретроспективне одноцентрове дослідження включено 112 дорослих реципієнтів, яким виконано ізольовану ОТС у 2019–2025 рр. Оцінювали чотири кінцеві точки: первинну дисфункцію графта (ПДГ), гостре відторгнення, васкулопатію трансплантованого серця (ВТС) та клінічно значущі аритмії. Проводили описову статистику, уніваріантний аналіз (χ^2 , Fisher, t-тест/Манна — Вітні) та чотири окремі логістичні регресії forced-entry з перевіркою Hosmer-Lemeshow і AUC-ROC. **Результати.** Медіана спостереження становила 3,7 року (IQR 2,1–4,9). Частота ускладнень: ПДГ — 33 %, гостре відторгнення — 38 %, ВТС — 28 %, аритмії — 18 %. ПДГ: незалежні фактори — ішемічний час > 240 хв (сВШ 5,22; 95% ДІ 1,75–15,5), СисТЛА > 45 мм рт.ст. (4,81; 1,84–12,5), бал за ШІВ > 25 (2,50; 0,92–6,81), донор > 50 р. (2,67; 1,02–6,97) та ЦД реципієнта (2,27; 0,56–9,25). Відторгнення: реципієнт < 30 р. (4,40; 1,64–11,8), жіноча стать реципієнта (3,52; 1,09–11,3), ХХН (3,49; 1,13–10,7), СисТЛА > 50 мм рт.ст. (2,24; 0,95–5,30) і ЦД (2,02; 0,55–7,44). Аритмії: бал за ШІВ > 25 (7,33; 2,42–22,2), передопераційна ЕКМО/ВАБК (3,59; 1,08–11,9), донор > 50 р. (2,17; 0,71–6,68) та ішемія > 240 хв (2,07; 0,58–7,34). ВТС: попереднє відторгнення (13,9; 4,44–43,6), МС (4,03; 1,21–13,4), донор > 50 р. (3,98; 1,07–14,7), бал за ШІВ > 25 (2,74; 0,78–9,60), ЦД (4,43; 0,74–26,5) і ХХН (2,42; 0,57–10,3). **Висновки.** Ранні механічні ускладнення переважно зумовлені якістю донорського органа та гемодинамікою, тоді як відторгнення і ВТС формуються під впливом імунних та метаболічних факторів реципієнта. Метаболічний синдром і цукровий діабет залишаються універсальними предикторами несприятливого перебігу. Оптимізація донорського відбору (молодший вік, низький бал за ШІВ, час ішемії < 180 хв), контроль легеневої гіпертензії та рання корекція метаболічних розладів (HbA1c < 6,5 %, статини, сучасні антидіабетичні препарати) здатні суттєво зменшити частоту критичних кардіологічних ускладнень і поліпшити довгострокову виживаність трансплантата в українській популяції.

Ключові слова: трансплантація серця; первинна дисфункція графта; відторгнення; васкулопатія; аритмія; предиктори

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

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

Для кореспонденції: Білявська Аліса Вікторівна, аспірант, кафедра кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: dr.biliavska@gmail.com; тел.: +380 (95) 435-76-21; лікар-кардіолог, відділення патології міокарда та трансплантації органів і тканин, ДНП «Інститут серця МОЗ України», вул. Братиславська, 5А, м. Київ, 02166, Україна

For correspondence: Alisa V. Biliavska, PhD-student, Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: dr.biliavska@gmail.com; phone: +380 (95) 435-76-21; Cardiologist, Department of Myocardial Pathology and Transplantation of Organs and Tissues, Heart Institute of the MH of Ukraine, Bratislavskaya st., 5A, Kyiv, 02166, Ukraine

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

Вступ

Ортотопічна трансплантація серця (ОТС) уже понад п'ять десятиліть залишається золотим стандартом лікування термінальної серцевої недостатності, забезпечуючи медіану виживаності реципієнтів близько 12 років і 5-річну виживаність 72–73 % за даними Міжнародного реєстру ISHLT 2024 р. [1]. Попри поступ у хірургічних методиках, імуносупресії та перфузійних технологіях, рання смертність і віддалені ускладнення залишаються суттєвим обмеженням: первинна дисфункція графта (ПДГ) є провідною причиною летальності в перший місяць після ОТС, тоді як гострі відторгнення, аритмії та васкулопатія коронарних артерій трансплантованого серця (ВТС) визначають якість і тривалість життя у віддаленому періоді [2].

Глобальні багатоцентрові аналізи виокремлюють низку факторів ризику, серед яких вік донора > 50 років і тривалість холодової ішемії > 240 хв істотно знижують виживаність трансплантата і підвищують частоту ПДГ і ВТС [3]. Водночас поширення метаболічного синдрому (МС) та післятрансплантаційного цукрового діабету (ЦД) стрімко зростає — до 50 % протягом першого року — і асоціюється з удвічі вищим ризиком васкулопатії та гіршою однорічною виживаністю. Унікальний профіль української популяції (вищий середній вік реципієнтів, більша питома вага ішемічної кардіоміопатії та поліморбідність) потребує вивчення локальних детермінант результатів, адже поширені світові моделі ризику можуть не враховувати регіональних особливостей донорського пулу й періопераційного менеджменту.

Нині в Україні накопичено найбільшу одноцентрову ретроспективну серію 112 послідовних ортотопічних трансплантацій серця (2019–2025 рр.). Це надає унікальну можливість узагальнити національний досвід, виявити фактори, що визначають довгострокову долю трансплантата, і таким чином оптимізувати відбір донорів/реципієнтів та післяопераційне ведення.

Мета дослідження: визначити частоту ключових кардіологічних ускладнень після ОТС у найбільшій українській когорті та встановити незалежні предиктори кожного з них, приділивши особливу увагу ролі метаболічного синдрому і цукрового діабету.

Матеріали та методи

Проведено одноцентрове ретроспективне когортне дослідження на базі Державного некомерційного підприємства «Інститут серця МОЗ України». До аналізу

включено усі послідовні ортотопічні трансплантації серця (n = 112), виконані з 1 січня 2019 р. до 15 лютого 2025 р.

Критерії залучення: вік реципієнта ≥ 18 років, ізолювана трансплантація серця, доступна повна клінічна документація та щонайменше одне контрольне відвідування після виписки. Пацієнтів із комбінованими трансплантаціями (серце/легені тощо) або повторною ОТС не включали.

Протокол дослідження попередньо схвалено локальною етичною комісією ДУ «Інститут серця МОЗ України» (протокол № 4-22/24 від 22.12.2024 р.) з відмовою від письмової інформованої згоди у зв'язку з ретроспективним характером та повною анонімізацією даних; дослідження відповідає Гельсінській декларації 2013 р.

Як джерела даних використано паперові та електронні історії хвороби реципієнтів і донорські протоколи Українського центру трансплант-координації.

Оцінювали чотири кардіологічні ускладнення впродовж повного follow-up (медіана 3,7 року), які стали кінцевими точками цього дослідження. Їх критерії наведено нижче:

- 1. Первинна дисфункція графта (ПДГ) — згідно з консенсусом ISHLT 2014 [4].
- 2. Гостре відторгнення — біопсія ≥ 2R або pAMR ≥ 1 (ISHLT 2021) з клінічним/імуногістохімічним підтвердженням [1].
- 3. Васкулопатія коронарних артерій трансплантованого серця — ангіографічні критерії ISHLT ≥ CAV1 [5].
- 4. Клінічно значущі аритмії — рання/пізня фібриляція чи тріпотіння передсердь (ФП, ТП), шлуночкові тахіаритмії ≥ 30 с чи потреба в імплантації постійного кардіостимулятора з приводу слабкості синусового вузла чи атріовентрикулярної блокади.

Пацієнти отримували наступну схему імуносупресії у післяопераційному періоді (табл. 1).

Обрахунок інтенсивності інотропної та вазопресорної підтримки проводили за допомогою шкали інотропів та вазопресорів (ШІВ) (табл. 2) [6].

Для статистичної обробки даних спершу виконували описову статистику: категоріальні змінні подавали у вигляді абсолютної та відсоткової частоти, тоді як безперервні показники — як середнє ± стандартне відхилення або медіану з міжквартильним діапазоном, залежно від результату тесту Шапіро — Уїлка на нормальність розподілу. Уніваріантні порівняння проводили з використанням критерію χ^2 або точного

Таблиця 1. Схема імуносупресії

Препарат	1-ша доба	2-га доба	3-тя доба і далі
Метилпреднізолон	125 мг в/в тричі на добу	0,8 мг/кг/добу <i>per os</i> , розділити на 2 прийоми	0,8 мг/кг/добу, зменшувати дозу на 4 мг щодня: спочатку вечірню дозу до повної відміни, потім ранкову до 6–8 мг/добу
Такролімус	0,03 мг/кг <i>per os</i> двічі на добу	Під контролем рівня такролімуса	
Мікофенолату мофетил	1 г <i>per os</i> двічі на добу за умови зберігання нормального рівня лейкоцитів та відсутності ознак інфекції		

Таблиця 2. Шкала інотропів та вазопресорів версії 2020 року

100	* дозу	Адреналіну	мкг/кг/хв	+
100	* дозу	Норадреналіну	мкг/кг/хв	+
50	* дозу	Левосимендану	мкг/кг/хв	+
10	* дозу	Мілринону	мкг/кг/хв	+
10	* дозу	Фенілефрину	мкг/кг/хв	+
1	* дозу	Добутаміну	мкг/кг/хв	+
1	* дозу	Допаміну	мкг/кг/хв	

тесту Фішера для дихотомічних змінних і t-тесту (за нормального розподілу) чи критерію Манна — Вітні (за ненормального) для безперервних величин. Для багатофакторного аналізу побудували чотири окремі логістичні регресійні моделі типу forced-entry, куди включали всі клінічно релевантні предиктори. Валідність кожної моделі оцінювали за тестом Hosmer-Lemeshow, дискримінаційну здатність — за площею під ROC-кривою, а мультиколінеарність перевіряли індексом VIF (порогове значення > 5). Результати подані як скореговані відношення шансів із 95-відсотковим довірчим інтервалом; різницю вважали статистично значущою при двобічному $p < 0,05$. Фінальний аналіз даних виконали в JASP v 0.18.1.

Результати

Зібрано інформацію щодо факторів з боку реципієнта, донора, а також інтраопераційних факторів (повна інформація наведена у додатку А).

З боку реципієнтів було проаналізовано такі фактори: демографічні (стать, вік, маса тіла, зріст, індекс маси тіла, площа поверхні тіла), кардіологічні (артеріальна гіпертензія, ожиріння, тютюнокуріння, фібриляція передсердь, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, асцит, метаболічний синдром, стадія ХСН, етіологія ХСН, кількість госпіталізацій з приводу ХСН, тривалість хвороби), ехокардіографічні (фракція викиду лівого шлуночка, кінцево-сistolічний об’єм лівого шлуночка, кінцево-діастолічний об’єм лівого шлуночка, систолічна екскурсія площини кільця трикуспідального клапана, діаметр та колабування нижньої порожни-

тої вени, товщина стінки лівого шлуночка, наявність рідини в плевральних порожнинах та перикарді), доопераційні гемодинамічні параметри (сistolічний та середній тиск у легеневій артерії, тиск заклинювання легеневої артерії, транспульмональний тиск, легеневий судинний опір).

Проаналізовано такі трансплантологічні фактори: потреба в інотропах та вазопресорах у доопераційному періоді, статус у листку очікування.

З боку донора було вивчено такі фактори: вік, стать, вага, потреба у високих дозах симпатоміметиків, співвідношення ваги донора та ваги реципієнта, випадки донор жіночої статі/реципієнт чоловічої статі.

Операційні фактори, що було взято до уваги: наявність кардіохірургічних операцій в анамнезі, серед яких випадки аортокоронарного шунтування та клапанних операцій, час ішемії при трансплантації серця (ТС), час штучного кровообігу при ТС, потреба в післяопераційній ЕКМО, високі дози симпатоміметиків у післяопераційному періоді.

Медіана спостереження становила 3,7 року (IQR 2,1–4,9). За цей час принаймні одне серйозне кардіологічне ускладнення зареєстровано у 66 % реципієнтів. Розподіл кінцевих точок подано у табл. 3.

При проведенні уніваріантного аналізу в χ^2 -тестах більшість факторів показали статистичну асоціацію щонайменше з однією кінцевою точкою ($p < 0,05$). Найвищі «сирі» значення відношення шансів (ВШ) спостерігались для наступних факторів ризику (табл. 4).

Після коригування щодо всіх клінічно релевантних змінних за допомогою логістичної регресії загальна кар-

Таблиця 3. Ускладнення ТС

Ускладнення	Частота, n (%)
Первинна дисфункція графта	35 (31,3)
Васкулопатія коронарних артерій трансплантованого серця	33 (29,5)
Гостре відторгнення графта	37 (33,0)
Клітинно-опосередковане відторгнення	28 (25,0)
Антитіло-опосередковане відторгнення	9 (8,0)
Аритмії	22 (19,6)
Надшлуночкові тахіаритмії	12 (13,4)
Шлуночкові тахіаритмії	6 (6,7)
Порушення провідності	4 (4,5)

тина профілю ризиків набула більшої чіткості. У табл. 5 подано скореговані відношення шансів (сВШ) для кожного ускладнення.

Обговорення

У найбільшій в Україні когорті реципієнтів (n = 112) ми показали, що понад третина хворих зіткнулася з первинною дисфункцією графта, а васкулопатія коронарних артерій трансплантованого серця, гостре відторгнення та аритмії виникали у 28–38 % протягом 3,7 року спостереження. Це вищі показники, ніж середні глобальні дані ISHLT (ПДГ 13–17 %, ВТС ≈ 20 % на 5-му році), і, ймовірно, вони відображають старший вік донорів, тривалішу холодову ішемію та більшу поширеність метаболічних порушень у нашій популяції.

Проаналізувавши предиктори первинної дисфункції графта, ми показали, що навіть після мультиваріантного контролю тривала холодова ішемія > 240 хв залишилася його найпотужнішим фактором (сВШ ≈ 5,2). Донорське перевантаження катехоламінами (> 25 балів за ШІВ) і старший вік донора > 50 років майже

подвоювали ймовірність ПДГ, а легенева гіпертензія реципієнта ІІ та ІІІ ст. (> 45 мм рт.ст.) збільшувала ризик у 4,8 раза. Цукровий діабет забезпечив додатковий метаболічний внесок (сВШ ≈ 2,3), підтверджуючи, що окисний стрес і мікросудинна дисфункція посилюють реперфузійне ушкодження. Наявність компонентів МС, як-от цукровий діабет та ожиріння, визнана фактором ризику ПДГ [7]. Багатофакторні аналізи показують, що цукровий діабет у реципієнта істотно збільшує ймовірність ранньої дисфункції трансплантата [8]. Зокрема, у моделі RADIAL (іспанський реєстр) діабет був включений до шести незалежних предикторів розвитку ПДГ (разом із підвищеним тиском у правому передсерді, віком реципієнта ≥ 60 р., необхідністю інотропної підтримки, віком донора ≥ 30 р. та тривалою ішемією трансплантата) [9]. Також зазначається, що у пацієнтів з МС частіше трапляються інші обставини, що сприяють ПДГ: наприклад, хворі з ожирінням нерідко мають довший час очікування та отримують відносно менше донорське серце, що підвищує ризик гострої недостатності трансплантата. Ожиріння само по собі асоціюється з ~ 2-кратним зростанням ризику ПДГ

Таблиця 4. Уніваріантний аналіз факторів ризику

Предиктор	ПДГ, ВШ (р)	Гостре відторгнення, ВШ (р)	Аритмії, ВШ (р)	ВТС, ВШ (р)
Бал за ШІВ > 25	9,7 (< 0,001)	–	10,0 (< 0,001)	3,1 (0,030)
Вік донора > 50 років	4,6 (< 0,001)	–	2,8 (0,036)	2,6 (0,040)
Ішемічний час > 240 хв	3,0 (0,008)	–	2,3 (0,089)	–
Легенева гіпертензія > ІІ ст.	2,1 (0,046)	2,0 (0,048)	–	–
Цукровий діабет	2,2 (0,09)	3,9 (0,023)	–	5,5 (0,004)
Вік реципієнта < 30 років	–	4,6 (< 0,001)	–	–
Жіноча стать реципієнта	–	2,6 (0,047)	–	–
Хронічна хвороба нирок	–	3,5 (0,014)	–	4,3 (0,006)
Передопераційна ЕКМО	–	–	3,7 (0,018)	–
Епізод відторгнення	–	–	–	16,1 (< 0,001)
Метаболічний синдром	–	–	–	4,8 (0,001)
Тютюнокуріння	–	–	–	1,5 (0,27)

Примітки: ВШ (р) — відношення шансів (значення р), ПДГ — первинна дисфункція графта, ВТС — васкулопатія коронарних артерій трансплантованого серця, ШІВ — шкала інотропів та вазопресорів, ЕКМО — екстракорпоральна мембранна оксигенація.

Таблиця 5. Незалежні предиктори ускладнень після ТС

Кінцева точка	Незалежні предиктори (сВШ, 95% ДІ)
ПДГ	ШІВ > 25 балів (2,50; 0,92–6,81), вік донора > 50 р. (2,67; 1,02–6,97), ішемічний час > 240 хв (5,22; 1,75–15,5), СисТЛА > 50 мм рт.ст. (4,81; 1,84–12,5), ЦД (2,27; 0,56–9,25)
Гостре відторгнення	Вік реципієнта < 30 р. (4,40; 1,64–11,8), жіноча стать реципієнта (3,52; 1,09–11,3), ЦД (2,02; 0,55–7,44)
Аритмії	ШІВ > 25 балів (7,33; 2,42–22,2), передопераційна ЕКМО (3,59; 1,08–11,9)
ВТС	Попереднє відторгнення (13,9; 4,44–43,6), метаболічний синдром (4,03; 1,21–13,4), донор > 50 р. (3,98; 1,07–14,7)

Примітки: сВШ, 95% ДІ — скориговане відношення шансів, 95% довірчий інтервал, ПДГ — первинна дисфункція графта, ВТС — васкулопатія коронарних артерій трансплантованого серця, ЕКМО — екстракорпоральна мембранна оксигенація.

за даними мультиваріантного аналізу [10]. Отже, МС опосередковано впливає на ПДГ через свої компоненти — діабет та ожиріння.

Після поправки на метаболічні та донорські фактори провідними факторами ризику гострого відторгнення графта залишилися молодший вік реципієнта < 30 р. (сВШ $\approx$ 4,4) і жіноча стать (сВШ $\approx$ 3,5). Цукровий діабет та хронічна хвороба нирок утричі підвищували ризик, а легенева гіпертензія реципієнта II та III ст. зберігала значущий 2-кратний ефект. Отже, для запобігання відторгненню вирішальними залишаються імунотипові та метаболічно-запальні особливості самого реципієнта. Причини, з яких МС призводить до збільшення імунологічних ускладнень, багатоаспектні [11, 12]. По-перше, інсулінорезистентність і гіперглікемія можуть прямо впливати на імунну систему. Хронічно підвищений рівень глюкози призводить до дисфункції Т-лімфоцитів і макрофагів, активації прозапальних шляхів (NF- κ B) та підвищення продукції цитокінів, що може полегшувати запуск відторгнення [13]. По-друге, ожиріння характеризується станом хронічного низькорівневого запалення: адипоцити продукують IL-6, TNF- α , лептин, які стимулюють імунну відповідь. Цей прозапальний фон може знизити поріг для виникнення відторгнення або зменшити ефективність імуносупресивних ліків. Існують дані, що оптимізація метаболічного статусу після трансплантації сприяє імунологічній толерантності: підтримання нормоглікемії та нормоліпідемії зменшує проліферативну активність імунних клітин та хронічне запалення, що в результаті знижує ризик відторгнення [13, 14]. І навпаки, неконтрольований діабет та гіперліпідемія можуть підвищувати імуногенність трансплантата. По-третє, метаболічні порушення можуть потребувати корекції режиму імуносупресії — наприклад, тяжкий цукровий діабет іноді змушує знижувати дозу стероїдів чи змінювати інгібітори кальциневрину, що може ослабити протирежективний захист [15]. Таким чином, МС як через прямі, так і через опосередковані шляхи пов'язаний із вищою частотою гострого відторгнення.

Щодо аритмій, то електрична нестабільність визначається донорським стресом: > 25 балів за ШІВ збільшували ризик у 7,3 раза, а вік донора > 50 р. і ішемія > 240 хв майже подвоювали його. На окреме висвітлення заслуговує передопераційна ЕКМО/ВАБК у реципієнта: навіть після повної корекції цей фактор утричі підвищував імовірність клінічно значущих порушень ритму (сВШ $\approx$ 3,6). Чіткої прямої залежності між метаболічним синдромом і частотою аритмій після трансплантації не встановлено у великих дослідженнях. Однак МС може побічно сприяти виникненню аритмій через його ускладнення. Зокрема, компоненти МС є відомими факторами ризику фібриляції передсердь у загальній популяції: наявність МС асоціюється зі збільшенням ризику розвитку ФП (відносний ризик зростає в $\sim$ 1,5–2 рази) [16]. У пацієнтів після ОТС поява ФП/ТП у віддаленому періоді часто сигналізує про проблему з трансплантатом — наприклад, про приховане відторгнення або прогресування ВТС. Оскільки,

як зазначено вище, МС збільшує і відторгнення, і васкулопатію, можна очікувати більш часту маніфестацію пізніх аритмій у реципієнтів із МС. Додатково артеріальна гіпертензія та діастолічна дисфункція (характерні для МС) призводять до розтягнення передсердь, що полегшує розвиток ФП. Обструктивне апное сну при ожирінні спричиняє коливання внутрішньогрудного тиску і гіпоксію, які можуть провокувати аритмії. Нарешті, дисліпідемія та ранній атеросклероз дрібних судин (при діабеті) можуть сприяти ішемії міокарда трансплантата, створюючи вогнища електричної нестабільності, що здатні викликати шлуночкові аритмії. Хоча прямих доказів більш частих аритмій у групі МС немає, сукупність цих факторів вказує на потенційно вищий ризик аритмій у пацієнтів із МС порівняно з метаболічно здоровими.

У багатофакторній моделі топовим предиктором васкулопатії коронарних артерій трансплантованого серця залишалося попереднє відторгнення (сВШ $\approx$ 13,9). Однак метаболічний синдром утримував переконливий незалежний ефект (сВШ $\approx$ 4,0), а цукровий діабет та хронічна ниркова хвороба так само значимо посилювали ризик. Донорські параметри (старший вік, високий бал за ШІВ) не втратили статистичної сили, показавши, що первинне ендотеліальне ушкодження задає стартові умови для швидкого прогресування інтимальної гіперплазії. ВТС — одне з провідних пізніх ускладнень, що обмежують довгострокове виживання після ТС. Воно є формою дифузного прискореного атеросклерозу трансплантата [17]. За сучасними даними, протягом 5 років після пересадки ВТС розвивається у $\sim$ 20 % реципієнтів, а через 10 років — майже у 30 % і більше [18, 19]. Наявність МС суттєво підвищує частоту ВТС: згідно з внутрішньосудинним УЗД, вже через 1 рік ознаки інтимальної гіперплазії спостерігаються у 59 % пацієнтів з МС проти 19 % хворих без МС ($p < 0,0001$) [20]. Довгострокові спостереження показують, що за умови МС на 1-му році ризик розвитку ангіографічно значущої ВТС щодо 5-го і 10-го року значно вищий (25 vs 14 % та 44 vs 25 % відповідно; $p < 0,01$) [18].

Метаболічний синдром та його компоненти тісно пов'язані з прискореним ураженням коронарних судин трансплантата. Дослідження Sanchez-Gomez et al. [20] продемонструвало, що наявність МС асоціюється з майже 8-кратним підвищенням імовірності розвитку ВТС протягом першого року після ОТС (ВШ = 7,97; 95% ДІ: 2,77–22,96). Існує дозозалежний ефект: чим більше критеріїв МС має пацієнт, тим вищий ризик васкулопатії (від лише 4 % за відсутності компонентів МС до 62–100 % за наявності 3–5 компонентів). Особливо значущими факторами визнано гіпертригліцеридемію та низький рівень ЛНЩ: у зазначеному дослідженні гіпертригліцеридемія збільшувала ризик ВТС (ВШ $\sim$ 4,1), тоді як достатній рівень ЛВЩ мав захисний ефект. Отже, дисліпідемія та інсулінорезистентність, притаманні МС, прискорюють ураження судин трансплантованого серця [21].

Така багатофакторна картина підказує практичні пріоритети: жорсткий контроль тривалості холодової ішемії та катехоламінового навантаження у донора, агресивне лікування легеневої гіпертензії перед трансплантацією, а також рання метаболічна оптимізація (особливо у пацієнтів з історією відторгнення) здатні суттєво знизити частоту як ранніх, так і віддалених кардіологічних ускладнень.

Серед переваг нашого дослідження — найбільша національна вибірка, однорідний хірургічний та імуносупресивний протокол і повний набір до- та післяопераційних предикторів. Основні обмеження: ретроспективний характер; можливий index event bias (тяжкі пацієнти частіше потрапляють у ретельніший follow-up); відсутність серійної коронарографії у всіх без винятку хворих; недостатня кількість подій для побудови багатофакторних моделей із більшою кількістю коваріат.

Висновки

У нашому ретроспективному дослідженні найбільшій в Україні когорти реципієнтів (112 ортотопічних трансплантацій серця за 2019–2025 рр.) ми встановили, що кардіологічні ускладнення виникали у двох третин пацієнтів: первинна дисфункція трансплантата становила третину випадків, гостре відторгнення траплялося ще частіше, а кардіальна алогографтна васкулопатія й клінічно значущі аритмії реєструвалися у кожного четвертого-п'ятого хворого. Найпотужнішими ранніми детермінантами виявилися донорські характеристики: вік серця понад 50 років, високі дози катехоламінів (ШІВ > 25 балів) і холодова ішемія, що перевищувала чотири години, майже вп'ятеро підвищували ризик первинної дисфункції та у кілька разів збільшували ймовірність післятрансплантаційних аритмій і ранньої васкулопатії. Із боку реципієнта критичну роль відігравала гемодинаміка: легенева гіпертензія з систолічним тиском у легеневій артерії понад 45 мм рт.ст. виражено асоціювалася із первинною дисфункцією, і з відторгненнями.

Водночас метаболічний компонент виявився універсальним довготривалим предиктором: цукровий діабет у 2–4 рази збільшував ризик усіх основних ускладнень, а метаболічний синдром 4-разово прискорював розвиток коронарної васкулопатії. Найагресивніший перебіг ВТС спостерігали саме тоді, коли до метаболічних розладів додавалися перенесені епізоди гострого відторгнення, що підтверджує імунометаболічну концепцію ВТС.

Практично це означає, що довгострокові результати трансплантації в українській популяції можна істотно поліпшити, якщо комбінувати ретельний вибір донорських сердець (молодший вік, мінімальний бал за ШІВ і тривалість холодової ішемії < 180 хв), агресивну передопераційну корекцію легеневої гіпертензії та ранній мультидисциплінарний контроль метаболічних розладів (цільовий HbA1c < 6,5 %, статини, сучасні антидіабетичні препарати). Такий підхід здатен значно скоротити частоту

первинної дисфункції, відторгнень і васкулопатії, тим самим підвищивши тривалість та якість життя реципієнтів серця.

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

Інформація про фінансування. Написання статті було профінансовано коштами авторів статті.

Етичні норми. Протокол дослідження попередньо схвалено локальною етичною комісією ДУ «Інститут серця МОЗ України» (протокол № 4-22/24 від 22.12.2024 р.) з відмовою від письмової інформованої згоди у зв'язку з ретроспективним характером та повною анонімізацією даних; дослідження відповідає Гельсінській декларації 2013 р.

Схвалення до публікації. Усі автори зробили значний внесок у написання цієї статті та схвалили її остаточну версію.

Внесок авторів. Ященко Н.О., Тодуров Б.М., Лоскутов О.А. — ідея та дизайн дослідження; Білявська А.В., Мельник А.Ю., Мельник М.Г., Кузьмич І.М. — лікування хворих; Лоскутов О.А. — збір і обробка матеріалів, написання тексту.

Список літератури

1. Peled Y, Ducharme A, Kittleson M, Bansal N, Stehlik J, Amdani S, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Evaluation and Care of Cardiac Transplant Candidates — 2024. *J Heart Lung Transplant.* 2024 Oct;43(10):1529–1628. e54. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2024.05.010>.
2. Wilhelm MJ. Long-term outcome following heart transplantation: current perspective. *J Thorac Dis.* 2015 Mar;7(3):549–51. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.46>.
3. Jernryd V, Stehlik J, Metzsch C, Lund LH, Smith JG, Andersson B, et al. Donor age and ischemic time in heart transplantation — implications for organ preservation. *J Heart Lung Transplant.* 2025 Mar 1;44(3):364–75. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2024.10.030>.
4. Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, Leprince P, Esmailian F, Luu M, et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014 Apr;33(4):327–40. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.02.027>.
5. Mehra MR, Crespo-Leiro MG, Dipchand A, Ensinger SM, Hiemann NE, Kobashigawa JA, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy — 2010. *J Heart Lung Transplant.* 2010 Jul 1;29(7):717–27. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2010.05.017>.
6. Belletti A, Lerosé CC, Zangrillo A, Landoni G. Vasoactive-Inotropic Score: Evolution, Clinical Utility, and Pitfalls. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021 Oct;35(10):3067–77. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.09.117>.
7. Miura K, Yu R, Entwistle TR, McKenzie SC, Green AC. Association of diet quality and weight increase in adult heart transplant recipients. *J Hum Nutr Diet.* 2024 Apr;37(2):408–17. <https://doi.org/10.1111/jhn.13263>.
8. Grzyb C, Du D, Mahesh B, Nair N. Risk prediction models of primary graft dysfunction in cardiac transplant patients: a need to improve? *Front Cardiovasc Med [Internet].* 2024 Sep 23 [cited 2025 Jun

15]; 11. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2024.1478821/fullhttps://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1478821>.

9. Segovia J, Cosio MDG, Barceló JM, Bueno MG, Pavia PG, Burgos R, et al. RADIAL: A novel primary graft failure risk score in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2011 Jun;30(6):644-51. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2011.01.721>.

10. Kim D, Kim IC, Youn JC, Chang WS, Kim JJ, Jung MH, et al. Impact of obesity on long term post heart transplantation outcomes. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2025 May 27;S1053-2498(25)01960-6. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2025.04.021>.

11. Alvarez CK, Nnani D, Patel SR, Goldstein D, Saeed O, Sims D, et al. Post-Transplant Diabetes Mellitus and the Risk of Acute Rejection in Heart Transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2020 Apr 1;39(4):S244. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.01.923>.

12. Nuzzi V, Cimino G, Del Medico M, Metra M, Cipriani MG. Heart Transplant Recipients: A New Test for Gliflozins. *Transplantation*. 2024 Oct;108(10):2009-11. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000005010>.

13. Tao Z, Luo Z, Zou Z, Ye W, Hao Y, Li X, et al. Novel insights and an updated review of metabolic syndrome in immune-mediated organ transplant rejection. *Front Immunol*. 2025 Apr 22;16:1580369. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1580369>.

14. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, Azeka E, Colvin M, DePasquale E, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2023 May;42(5):e1-141. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.10.015>.

15. Elezaby A, Dexheimer R, Sallam K. Cardiovascular effects of immunosuppression agents. *Front Cardiovasc Med [Internet]*. 2022 Sep 21 [cited 2025 Jun 19];9. Available from: [https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/](https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2022.981838/fullhttps://doi.org/10.3389/fcvm.2022.981838)

[articles/10.3389/fcvm.2022.981838/fullhttps://doi.org/10.3389/fcvm.2022.981838](https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2022.981838/fullhttps://doi.org/10.3389/fcvm.2022.981838).

16. Decker JJ, Norby FL, Rooney MR, Soliman EZ, Lutsey PL, Pankow JS, et al. Metabolic Syndrome and Risk of Ischemic Stroke in Atrial Fibrillation: ARIC Study. *Stroke*. 2019 Nov;50(11):3045-50. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025376>.

17. Lee MS, Tadwalkar RV, Fearon WF, Kirtane AJ, Patel AJ, Patel CB, et al. Cardiac allograft vasculopathy: A review. *Catheter Cardiovasc Interv [Internet]*. 2018 Dec [cited 2025 Jun 18];92(7). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccd.27893https://doi.org/10.1002/ccd.27893>.

18. Sponga S, Vendramin I, Ferrara V, Marinoni M, Valdi G, Di Nora C, et al. Metabolic Syndrome and Heart Transplantation: An Underestimated Risk Factor? *Transpl Int*. 2024 Mar 8;37:11075. <https://doi.org/10.3389/ti.2024.11075>.

19. Rohnean A, Houyel L, Sigal-Cinqualbre A, To NT, Elfassy E, Paul JF. Heart Transplant Patient Outcomes: 5-Year Mean Follow-Up by Coronary Computed Tomography Angiography. *Transplantation*. 2011 Mar 15;91(5):583-8. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182088b96>.

20. Sánchez-Gómez JM, Martínez-Dolz L, Sánchez-Lázaro I, Almenar L, Sánchez-Lacuesta E, Muñoz-Giner B, et al. Influence of Metabolic Syndrome on Development of Cardiac Allograft Vasculopathy in the Transplanted Heart. *Transplantation*. 2012 Jan 15;93(1):106. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182398058>.

21. Jesus Valero-Masa M, Ortiz-Bautista CD, Castrodeza J, Martinez-Selles M. Optimization of Hypercholesterolemia Treatment after Heart Transplant: The Role of PCSK9 Inhibitors. *Curr Pharm Des*. 2024 Oct;30(35):2797-800. <https://doi.org/10.2174/0113816128315228240716183827>.

Отримано/Received 08.06.2025

Рецензовано/Revised 15.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 23.06.2025

Information about authors

Alisa V. Biliavska, PhD-student, Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.biliavska@gmail.com; phone: +380 (95) 435-76-21; Cardiologist, Department of Myocardial Pathology and Transplantation of Organs and Tissues, Heart Institute of the MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0008-9282-6999>

Natalia O. Yashchenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: navolodkina@gmail.com; Cardiologist, Department of Surgical Treatment of Ischemic Heart Disease and Vascular Surgery, Heart Institute of the MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-3270-0661>

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>

Oleh A. Loskutov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Pediatric Anesthesiology Course, 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>

Ihor M. Kuzmych, Anesthesiologist, Department of Intensive Care for Adults, Heart Institute of the MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dockuzmich@gmail.com; Anesthesiologist, Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0007-8326-5264>

Anna Yu. Melnyk, PhD-student, Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: kafedra.cardio@gmail.com; Cardiologist, Department of Myocardial Pathology and Transplantation of Organs and Tissues, Heart Institute of the MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8658-8751>

Mykola H. Melnyk, PhD-student, Department of Anesthesiology and Intensive Care with Pediatric Anesthesiology Course, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: mr.nicholas.x@gmail.com; phone: +380 (50) 833-26-73; Anesthesiologist, Anesthesiology Department, Heart Institute of the MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0004-4440-555X>

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 article was funded by the authors.

Ethical norms. The study protocol was previously approved by the Local Ethics Committee of the State Institution "Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine" (Protocol No. 4-22/24 of 22.12.2024) with the refusal of written informed consent due to the retrospective nature and complete anonymization of data; the study complies with the Helsinki Declaration of 2013.

Approval for publication. All authors made significant contributions to the writing of this article and approved its final version.

Authors' contribution. N. Yashchenko, B. Todurov, O. Loskutov — conception and design of the study; A. Biliavska, A. Melnyk, M. Melnyk, I. Kuzmych — treatment of patients; O. Loskutov — acquisition and processing of data, writing of the manuscript.

Таблиця А.1. Демографічні показники реципієнтів

Показник	Частота
Чоловіча стать, n (%)	95 (84,8)
Вік, роки, Me (Q1; Q3)	45 (37; 54)
Маса тіла, кг, середнє ± SD	79,0 ± 17,5
Зріст, см, середнє ± SD	173,0 ± 10,8
ІМТ, кг/м², середнє ± SD	26,2 ± 4,9
ППТ, м², середнє ± SD	1,93 ± 0,27

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла, ППТ — площа поверхні тіла.

Таблиця А.2. Кардіологічні фактори

Фактор	Частота
Артеріальна гіпертензія, n (%)	
Відсутня	85 (75,9)
1-й ст.	5 (4,5)
2-й ст.	5 (4,5)
3-й ст.	17 (15,2)
Ожиріння, n (%)	
Відсутнє	85 (75,9)
1-й ст.	23 (20,5)
2-й ст.	4 (3,6)
Тютюнокуріння, n (%)	29 (25,9)
Фібриляція передсердь, n (%)	28 (25,0)
Повна блокада правої ніжки пучка Гіса, n (%)	10 (8,9)
Цукровий діабет, n (%)	10 (8,9)
Хронічна ниркова недостатність, n (%)	16 (14,3)
Асцит, n (%)	22 (19,6)
Метаболічний синдром, n (%)	51 (45,5)
Стадія ХСН, n (%)	
IIA	36 (32,1)
IIБ	57 (50,9)
III	19 (17,0)
Етіологія ХСН, n (%)	
ДКМП	69 (61,6)
ІКМП	31 (27,7)
Інше	12 (10,7)
Кількість госпіталізацій, n, медіана (IQR)	3 (1; 5)
Роки хвороби, медіана (IQR)	5,0 (2,0; 9,0)

Примітки: ХСН — хронічна серцева недостатність, ДКМП — дилатаційна кардіоміопатія, ІКМП — ішемічна кардіоміопатія.

Таблиця А.3. Доопераційні ехокардіографічні показники

Показник	Значення
КДО ЛШ, мл, середнє ± SD	267,82 ± 96,45
КСО ЛШ, мл, середнє ± SD	219,71 ± 104,31
ФВ ЛШ, %, середнє ± SD	20,42 ± 8,68
TAPSE, мм, середнє ± SD	14,16 ± 5,05
Діаметр НПВ, см, середнє ± SD	2,19 ± 0,45
Колабування НПВ, см, середнє ± SD	1,82 ± 0,92
Товщина ЛШ, см, середнє ± SD	0,83 ± 0,27
Рідина у перикарді, n (%)	16 (14,3)
Рідина у плеврі, n (%)	27 (24,1)

Примітки: КДО ЛШ — кінцево-діастолічний об’єм лівого шлуночка, КСО ЛШ — кінцево-систолічний об’єм лівого шлуночка, ФВ ЛШ — фракція викиду лівого шлуночка, TAPSE — tricuspid annular plane excursion (систолічна екскурсія площини кільця трикуспідального клапана), НПВ — нижня порожниста вена, ЛШ — лівий шлуночок.

Таблиця А.4. Доопераційні гемодинамічні параметри реципієнтів

Параметр	Значення
Середній тиск у ЛА, мм рт.ст., середнє ± SD	38,8 ± 16,7
Тиск заклинювання ЛА, мм рт.ст., середнє ± SD	29,0 ± 4,8
Транспульмональний тиск, мм рт.ст., середнє ± SD	15,8 ± 4,6
Легеневий судинний опір, од. Вуда, медіана (IQR)	4 (3; 5)
ЛГ II та III ст., n (%)	51 (45,5)

Примітки: ЛА — легенева артерія, ЛГ — легенева гіпертензія.

Таблиця А.5. Трансплантологічні доопераційні фактори, n (%)

Фактор	Частота
Потреба в інотропах та вазопресорах	48 (42,9)
Потреба в ЕКМО/ВАБК	22 (19,6)
Статус у листку очікування	
I	12 (10,7)
II	10 (8,9)
III	47 (42,0)
IV	7 (6,3)
V	7 (6,3)
VI	29 (25,9)

Примітки: ЕКМО — екстракорпоральна мембранна оксигенація, ВАБК — внутрішньоаортальна балонна контрпульсація.

Таблиця А.6. Донорські фактори*

Фактор	Частота
Вік донора, років, Ме (Q1; Q3)	50 (44; 56)
Чоловіча стать, n (%)	56 (50)
Вага донора, кг, Ме (Q1; Q3)	82,5 (75; 91)
Потреба у високих дозах симпатоміметиків (ШІВ > 25), n (%)	21 (18,8)
Донор жіночої статі/реципієнт чоловічої статі, n (%)	43 (38,4)
Співвідношення ваги донора та ваги реципієнта, Ме (Q1; Q3)	0,97 (0,9; 1,06)

Примітки: * — ШІВ — шкала інотропів та вазопресорів [6].

Таблиця А.7. Операційні фактори

Фактор	Частота
Кардіохірургічні операції в анамнезі, n (%)	9 (8,0)
АКШ в анамнезі, n (%)	6 (5,4)
Клапанні операції в анамнезі, n (%)	3 (2,7)
Час ішемії, Ме (Q1; Q3)	165 (143; 194)
Час штучного кровообігу, Ме (Q1; Q3)	228 (209; 271)
Потреба в післяопераційній ЕКМО, n (%)	14 (12,5)
Високі дози симпатоміметиків у післяопераційному періоді (ШІВ > 25), n (%)	29 (25,9)

Примітки: АКШ — аортокоронарне шунтування, ШІВ — шкала інотропів та вазопресорів [6], ЕКМО — екстракорпоральна мембранна оксигенація.

A.V. Biliavska, N.O. Yashchenko, B.M. Todurov, O.A. Loskutov, I.M. Kuzmych, A.Yu. Melnyk, M.H. Melnyk,
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Heart Institute of the MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Determinants of long-term outcomes in orthotopic heart transplantation: experience from the largest Ukrainian cohort

Abstract. Background. Despite advances in surgical technique and immunosuppression, early- and late-onset cardiac complications remain the main limitation to long-term survival after orthotopic heart transplantation (OHT). Locally derived data are especially relevant for Ukraine, where the donor pool is older and metabolic disorders are more prevalent than the International Society for Heart and Lung Transplantation averages. Objective: to determine the frequency of key cardiac complications after OHT in the largest Ukrainian cohort and to establish independent predictors of each of them, paying special attention to the role of metabolic syndrome (MetS) and diabetes mellitus (DM). **Materials and methods.** We retrospectively analysed 112 adult recipients who underwent isolated OHT between 2019 and 2025 at a single centre. Four endpoints were assessed: primary graft dysfunction (PGD), acute rejection, cardiac allograft vasculopathy (CAV) and clinically significant arrhythmias. Descriptive statistics, univariate tests (χ^2 , Fisher; t-test or Mann-Whitney) and four separate forced-entry logistic-regression models were applied. Model fit was checked with the Hosmer-Lemeshow test, discrimination with ROC AUC. **Results.** Median follow-up was 3.7 years (interquartile range 2.1–4.9). Overall incidence: PGD — 33 %, acute rejection — 38 %, CAV — 28 %, arrhythmias — 18 %. PGD: independent predictors: ischaemic time > 240 min (adjusted odds ratio 5.22; 95% confidence interval 1.75–15.5), systolic pulmonary artery pressure (PAPsys) > 50 mmHg (4.81; 1.84–12.5), donor

vasoactive-inotropic score (VIS) > 25 (2.50; 0.92–6.81), donor age > 50 years (2.67; 1.02–6.97) and recipient DM (2.27; 0.56–9.25). Acute rejection: recipient age < 30 years (4.40; 1.64–11.8), female sex (3.52; 1.09–11.3), chronic kidney disease (3.49; 1.13–10.7), PAPsys > 50 mmHg (2.24; 0.95–5.30) and DM (2.02; 0.55–7.44). Arrhythmias: donor VIS > 25 (7.33; 2.42–22.2), pre-operative extracorporeal membrane oxygenation/intra-aortic balloon pump (3.59; 1.08–11.9), donor age > 50 years (2.17; 0.71–6.68) and ischaemic time > 240 min (2.07; 0.58–7.34). CAV: prior rejection episodes (13.9; 4.44–43.6), MetS (4.03; 1.21–13.4), donor age > 50 years (3.98; 1.07–14.7), donor VIS > 25 (2.74; 0.78–9.60), DM (4.43; 0.74–26.5) and chronic kidney disease (2.42; 0.57–10.3). **Conclusions.** Early mechanical complications are primarily driven by donor organ quality and implantation haemodynamics, whereas immune-mediated rejection and CAV reflect a synergy between immunological triggers and recipient metabolic status. MetS and DM act as universal amplifiers of adverse events. Rigorous donor selection (younger age, low VIS, ischaemic time < 180 min), aggressive management of pulmonary hypertension, and early metabolic optimisation (HbA1c < 6.5 %, statins, modern antidiabetic agents) could substantially reduce critical cardiac complications and improve long-term graft survival in the Ukrainian transplant population.

Keywords: heart transplantation; primary graft dysfunction; rejection; vasculopathy; arrhythmia; predictors

Haider Saadoon Qasim Alhilfi, Redha Alwan Hasan Alhashimi, Mohammed Talip Thejeel
College of Medicine, University of Misan, Misan, Iraq

Is the atrial fibrillation related to left atrial sizes?

Abstract. Background. Atrial fibrillation is the most common cardiac dysrhythmia and left atrial size is an important factor for its development. In the presence of atrial fibrillation, an increase in left atrial size is associated with increased risk of stroke, as well as increased morbidity and mortality. **Purpose:** to study the atrial fibrillation relation to left atrial size in different diseases. **Materials and methods.** A cross-sectional study was conducted in the cardiac diseases and cardiac surgery center (Misan, Iraq) for a period of one year, from February 2023 till February 2024, and involved 50 cases of atrial fibrillation. **Results.** The mean age of the study sample was 53.6 ± 19.5 years, 58 % are above the age of 50 years and of male gender, 21 patients (42 %) were females. Left atrial size was normal in 15 patients (30 %) and enlarged in 35 (70 %). Mild enlargement was found in 17 patients (34 %), moderate in 10 (20 %) and severe in 8 (16 %). **Conclusions.** Atrial fibrillation was prevalent among individuals aged over 40 years, left atrial enlargement was observed in patients with ischemic heart disease, hypertension, cardiomyopathy and pulmonary hypertension. Conversely, patients with thyrotoxicosis, dyslipidemia and lone atrial fibrillation did not exhibit it. Left atrial enlargement positively correlated with age and was more common with advanced age.

Keywords: atrial size; atrial fibrillation; arrhythmia; coronary artery disease; cardiac surgery

Introduction

Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained cardiac arrhythmia encountered in clinical practice. It has strong associations with other cardiovascular diseases, such as heart failure, coronary artery disease, valvular heart disease, and hypertension [1]. Catecholamine excess, hemodynamic stress, atrial ischemia, atrial inflammation, metabolic stress, and neurohumoral cascade activation are all purported to promote AF [2]. Classification of AF begins with distinguishing a first detectable episode, irrespective of whether it is symptomatic or self-limited. Published guidelines from an American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/Heart Rhythm Society (HRS) committee of experts on the treatment of patients with atrial fibrillation recommend its classification into paroxysmal, persistent, long-standing persistent and permanent ones [3]. The clinical presentation spans the entire spectrum from asymptomatic AF with rapid ventricular response to cardiogenic shock or devastating cerebrovascular accident. Conditions requiring immediate direct current cardioversion include the following: decompensated congestive heart failure, hypotension, uncontrolled angina/ischemia [4]. The diagnosis is confirmed by electrocardiogram and echocardiography [5, 6]. The cornerstones of AF management are rate control and anticoagulation, as well as rhythm control for those symptomatically

limited by AF [7]. The 2014 ACC/AHA/HRS guidelines provide the recommendations regarding cardioversion in AF [3]. Repeated cardioversions may be undertaken in patients with persistent AF, provided that sinus rhythm can be maintained for a clinically meaningful period between cardioversion procedures; severity of AF symptoms and patient preference should be considered before initiation of a strategy requiring serial cardioversions [8]. Rate control strategies include medications and atrioventricular node modification with placement of a permanent pacemaker [9]. Rhythm control strategies are electrical cardioversion, medications and ablation (catheter based, surgical, or hybrid) [10].

AF is associated with a 1.5- to 1.9-fold higher risk of death, which is in part due to the strong association between AF and thromboembolic events, according to data from the Framingham heart study [11].

Medical therapies aimed at rhythm control offered no survival advantage over rate control and anticoagulation, according to the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management trial. The study addressed whether rate control and anticoagulation are sufficient goals for asymptomatic, elderly patients [12]. AF is associated with increased morbidity and mortality, in part due to the risk of thromboembolic disease, namely stroke, and in part due to its associated risk factors. Studies have shown that individuals with sinus rhythm live longer than individuals with AF. Dis-

ruption of normal atrial electromechanical function in AF leads to blood stasis. This, in turn, can lead to development of thrombus, most commonly in the left atrial appendage. Dislodgement or fragmentation of a clot can then lead to embolic phenomena, including stroke [13].

The purpose of the study is to determine the relation of AF to left atrial size in different diseases.

Materials and methods
Study design

A prospective cross-sectional study was conducted in the cardiac diseases and cardiac surgery center (Misan, Iraq) for a period of one year from February 2023 till February 2024. Data collection continued for 3 months after approval of the research proposal gained by the Arab Board of Health Specializations/local council of medicine (Iraq).

Inclusion criteria

- 1. Adult patients that were referred to Misan cardiac diseases and cardiac surgery center for various reasons.
- 2. A history of atrial fibrillation.

Exclusion criteria

- 1. Pediatrics age group.
- 2. Cases with incomplete or missing data.

The study included 300 patients admitted to the center for various reasons for a period of 3 months. All of them underwent various investigations including ECG to confirm the presence of atrial fibrillation; 50 patients had atrial fibrillation, the other 250 cases without atrial fibrillation were excluded from further analysis.

Echocardiography

Echocardiography was conducted in all cases, left atrial size was assessed using 2D echo-guided M-mode echocardiography measurements in accordance with the guidelines provided by the American Society of Echocardiography. Left atrial enlargement was defined as a left atrial dimension exceeding 40 mm. The grading for left atrial size was categorized as follows:

- 1) ≤ 40 mm: normal;
- 2) 41–50 mm: mild enlargement;
- 3) 51–60 mm: moderate enlargement;
- 4) > 60 mm: severe enlargement.

Statistical analysis

IBM® Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) for Microsoft Windows® version 27 software was used for the statistical analysis of data. Data were presented in simple measures of frequency, percentage, mean and standard deviation. The significance of difference of quantitative data was tested using Student’s t-test or paired t-test, or ANOVA test and chi-square test was used for the assessment of different categorical data. Statistical significance was considered whenever the P value was < 0.05 [14–18].

Results

The study included 50 patients with atrial fibrillation, their mean age was 53.6 ± 19.5 years, 58 % of the sample were above the age of 50 years and of male gender, 21 patients (42 %) were females. Echocardiography was done to measure left atrial size and its association with AF: it was normal in 15 (30 %) and

enlarged in 35 patients (70 %). Mild enlargement (41–50 mm) was found in 17 patients (34 %), moderate (51–60 mm) in 10 (20 %), severe (> 60 mm) in 8 (16 %) (Table 1).

Table 1. Echocardiographic measurements of left atrial size

Table with 4 columns: LA size (mm), n, and %. Rows include Normal, Mildly enlarged, Moderately enlarged, and Severely enlarged.

Echocardiographic measurements were statistically compared in patients with normal or enlarged left atrium. In 15 patients (79 %) with ischemic etiology, the enlarged left atrium had a mean size of 49.52 mm, in 12 (80 %) with hypertension — 51.17 mm, in 5 patients (83.3 %) with cardiomyopathy, it had the largest mean size of 57.01 mm and in 3 patients (75 %) with pulmonary hypertension, a mean size was 44.97 mm. Patients with thyrotoxicosis, dyslipidemia and lone atrial fibrillation did not have any associated left atrial enlargement (Table 2).

Table 2. Echocardiographic measurements of left atrial size in various etiologies of AF

Table with 6 columns: Etiology, LA size (Normal, Enlarged), and Mean LA size (mm). Rows list various etiologies like Ischemic heart disease, Hypertension, Cardiomyopathy, etc.

Mean atrial size in patients with atrial fibrillation statistically correlated with the age of the patient (P < 0.001), mean atrial size and enlargement were higher in advanced age groups, as illustrated in Table 3.

Table 3. Echocardiographic measurements of left atrial size among the study patients divided according to their age

Table with 6 columns: Age group (years), LA size (Normal, Enlarged), and Mean LA size (mm). Rows show age groups from ≤ 20 to > 60.

Discussion

In the present study, 70 % of patients had a left atrial size above 40 mm, only 30 % of the study sample had normal size. Previous studies have demonstrated that atrial fibrillation becomes more prevalent when left atrial dimension exceeds 40 mm. For instance, Henry et al. found that atrial fibrillation was rare when left atrial dimension was below 40 mm (3 %), but common when it exceeded 40 mm (54 %) [19]. Similarly, Kulkarni et al. reported that 97.14 % of patients with atrial fibrillation had left atrial size greater than 40 mm, with an average of 55.58 mm [20].

Among patients with ischemic heart disease in the present study, 79 % had left atrial enlargement, with a mean size of 49.52 mm. Similarly, patients with hypertension, cardiomyopathy and pulmonary hypertension demonstrated high rates of left atrial enlargement, patients with thyrotoxicosis, dyslipidemia and lone atrial fibrillation had a mean left atrial size within normal limits.

This is consistent with findings from studies by Lévy et al. [21] and Dittrich et al. [22], which reported mean left atrial sizes of 43.8 and 47 mm, respectively, in patients with coronary artery disease.

Regarding hypertension, 80 % of patients had left atrial size greater than 40 mm, with a mean size of 51.17 mm. These findings align with studies by Lévy et al. [21], Dittrich et al. [22], and Pourafkari et al. [23], which reported hypertension as a contributing factor in 21.4, 55, and 22 % of atrial fibrillation cases, respectively, with corresponding mean left atrial sizes consistent with those observed in the present study.

In this study, 6 (12 %) cases were attributed to cardiomyopathy, 83.3 % of them had left atrial size greater than 40 mm, with a mean of 57.01 mm. Consistent with our findings, Qin et al. reported cardiomyopathy in 11 % of atrial fibrillation cases [24].

Lone atrial fibrillation (idiopathic) was observed in 3 (6 %) cases in our study, with a mean left atrial size of 26.33 mm. Wyse et al. reported lone atrial fibrillation in 2.7 % of patients [25], while Thomas et al. found it in 15 % of their sample [26].

Left atrial enlargement was more prevalent in patients aged over 40 years — 62 % (31 out of 50). Moreover, most patients in the study were over 60 years old, with 85.7 % of them demonstrating enlarged left atria. Dittrich et al. concluded that patient age is an independent predictor of left atrial diameter, with a mean age of 69 ± 11 years and a mean left atrial diameter of 47 ± 8 mm [22].

Conclusions

Dilated left atrium was found in 70 % of the study sample, with mild enlargement (41–50 mm) detected in 17 patients (34 %), moderate (51–60 mm) in 10 (20 %) and severe (> 60 mm) in 8 patients (16 %). Left atrial enlargement was observed in patients with ischemic heart disease, hypertension, cardiomyopathy and pulmonary hypertension. Conversely, patients with thyrotoxicosis, dyslipidemia and lone atrial fibrillation did not exhibit it. Left atrial enlargement positively correlated with age and was more common with advanced age.

References

1. Aldhoon B, Melenovský V, Peichl P, Kautzner J. New insights into mechanisms of atrial fibrillation. *Physiological Research*. 2010;59(1):1–5.
2. Ferrari R, Bertini M, Blomstrom-Lundqvist C, Dobrev D, Kirchhof P, Pappone C, Vicedomini GG. An update on atrial fibrillation in 2014: From pathophysiology to treatment. *International Journal of Cardiology*. 2016;203:22–29.
3. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Yancy CW. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140(2):e125–e151.
4. Chung MK, Refaat M, Shen WK, Kutyifa V, Cha YM, Di Biase L, Lakkireddy DR. Atrial fibrillation: JACC council perspectives. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(14):1689–1713.
5. Ahmed N, Zhu Y. Early detection of atrial fibrillation based on ECG signals. *Bioengineering*. 2020;7(1):16–23.
6. German DM, Kabir MM, Dewland TA, Henrikson CA, Tereshchenko LG. Atrial fibrillation predictors: importance of the electrocardiogram. *Annals of Noninvasive Electrophysiology*. 2016;21(1):20–29.
7. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al, for the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(21):e1–76.
8. Voskoboinik A, Kalman E, Plunkett G, Knott J, Moskovitch J, Sanders P, Kalman JM. A comparison of early versus delayed elective electrical cardioversion for recurrent episodes of persistent atrial fibrillation: a multi-center study. *International Journal of Cardiology*. 2019;284:33–37.
9. Macle L, Cairns J, Leblanc K, Tsang T, Skanes A, Cox JL, CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. 2016 focused update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of atrial fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(10):1170–1185.
10. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, Breithardt G. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(14):1305–1316.
11. Chen LY, Sotoodehnia N, Bůžková P, Lopez FL, Yee LM, Heckbert SR, Alonso A. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *JAMA Internal Medicine*. 2013;173(1):29–35.
12. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(23):1825–1833.
13. Anandasundaram B, Lane DA, Apostolakis S, Lip GYH. The impact of atherosclerotic vascular disease in predicting a stroke, thromboembolism and mortality in atrial fibrillation patients: a systematic review. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2013;11(5):975–987.
14. Radi IA, Al-Hashimi O, Ameen NA, Alhilfi HS, Abdullah A, Alshewered A. Phytochemical effects of soy isoflavones consumption on urinary estrogen levels in premenopausal and postmenopausal women

with breast cancer. *Romanian Journal of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases*. 2023;30(2):222-230.

15. Jabber IA, Abdullah AS, Alhilfi HSQ. Phytochemical effects of soy isoflavones consumption on vitamin D and calcium levels in pre and postmenopausal women with hormone positive HER2 neu negative breast cancer. *Oncology and Radiotherapy*. 2022;16(9):1-7.

16. Alhilfi HSQ. Misanian men, are or aren't a prostatic adenocarcinoma? *ASM Science Journal*. 2021;14:1-4.

17. Al-Yassiry MM, Aloraibi FK, Alhilfi HSQ. Teaching-learning styles & aids student's preferences among first year undergraduate medical students in the College of Medicine, University of Misan, Iraq. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*. 2021;15(1):1346-1353.

18. Alhilfi HSQ, Almohammadawi KOM, Alsaad RKA, Ameen NA, Aliedani BKA, Aldubaisi HJI, et al. Colorectal cancer epidemiology and clinical study in Misan. *Journal of Coloproctology (RIO J)*. 2019;9:159-162.

19. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, Clark CE, Redwood DR, Iscoitz SB, Epstein SE. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation*. 1976;53(2):273-279.

20. Kulkarni AG, Mulay DV, Jilla P. A study of relation between left atrial size and atrial fibrillation. *Journal of the Association of Physicians of India*. 2002;50:155.

21. Lévy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, Sebaoun A. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. *Circulation*. 1999;99(23):3028-3035.

22. Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW, McBride R, Webel R, Zabalgoitia M, et al. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study. *American Heart Journal*. 1999;137(3):494-499.

23. Pourafkari L, Ghaffari S, Bancroft GR, Tajlil A, Nader ND. Factors associated with atrial fibrillation in rheumatic mitral stenosis. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2015;23(1):17-23.

24. Qin D, Mansour MC, Ruskin JN, Heist EK. Atrial fibrillation-mediated cardiomyopathy. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2019;12(12):e007809.

25. Wyse DG, van Gelder IC, Ellinor PT, Go AS, Kalman JM, Narayan SM, et al. Lone atrial fibrillation: does it exist? *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(17):1715-1723.

26. Thomas V, Schulein S, Millar RN, Mayosi BM. Clinical characteristics and outcome of lone atrial fibrillation at a tertiary referral centre: the Groote Schuur Hospital experience. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2018;29(5):268-272.

Received 10.04.2025

Revised 23.05.2025

Accepted 30.07.2025 ■

Information about authors

Haider Saadoon Qasim Alhilfi, College of Medicine, University of Misan, Misan, Iraq; <https://orcid.org/0000-0002-0820-111X>

Redha Alwan Hasan Alhashimi, College of Medicine, University of Misan, Misan, Iraq; <https://orcid.org/0000-0002-9229-0548>

Mohammed Talip Thejeel, College of Medicine, University of Misan, Misan, Iraq

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. Haider Alhilfi — conceptualization, data curation, investigation, methodology, project administration, software, visualization, original draft, review & editing; Redha Alhashimi — conceptualization, data curation, investigation, methodology, visualization, original draft, review & editing; Mohammed Thejeel — conceptualization, data curation, investigation, methodology, validation, visualization, original draft, review & editing.

Haider Saadoon Qasim Alhilfi, Redha Alwan Hasan Alhashimi, Mohammed Talip Thejeel
College of Medicine, University of Misan, Misan, Iraq

Чи пов'язана фібриляція передсердь із розміром лівого передсердя?

Резюме. Актуальність. Фібриляція передсердь — найпоширеніший тип серцевої аритмії, а розмір лівого передсердя є важливим фактором її розвитку. За наявності фібриляції передсердь збільшення розміру лівого передсердя пов'язане з підвищеним ризиком інсульту, а також зростанням рівня захворюваності та смертності. **Мета:** вивчити зв'язок фібриляції передсердь із розміром лівого передсердя при різних патологіях. **Матеріали та методи.** Перехресне дослідження було проведено в центрі серцевих захворювань та кардіохірургії (Місан, Ірак) протягом одного року — з лютого 2023 року по лютий 2024 року, у ньому взяли участь 50 пацієнтів із фібриляцією передсердь. **Результати.** Середній вік досліджуваної вибірки становив $53,6 \pm 19,5$ року, 58 % були старше 50 років та чолові-

чої статі, 21 пацієнт (42 %) — жінки. Розмір лівого передсердя був у межах норми в 15 пацієнтів (30 %) та збільшеним — у 35 (70 %). Незначне збільшення виявлено в 17 випадках (34 %), помірне — у 10 (20 %), значне — у 8 (16 %). **Висновки.** Фібриляція передсердь частіше зустрічається в осіб віком понад 40 років. Збільшення лівого передсердя спостерігалось в пацієнтів з ішемічною хворобою серця, гіпертензією, кардіоміопатією та легеневою гіпертензією. І навпаки, в осіб із тиреотоксикозом, дисліпідемією та ізольованою фібриляцією передсердь його не було. Збільшення лівого передсердя позитивно корелювало з віком: його частота підвищувалася зі зростанням віку хворих. **Ключові слова:** розмір передсердя; фібриляція передсердь; аритмія; ішемічна хвороба серця; кардіохірургія

УДК 616.917-022.7:579.862-057.36

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1922>Хорошун Е.М.^{1,2}, Міщенко В.А.¹, Бодня К.І.¹, Негодуйко В.В.^{1,2}, Пушкар М.Б.¹,
Нерушева О.В.³, Кондратюк В.В.^{1,2}¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна³КНП «Інфекційна лікарня м. Костянтинівка», м. Костянтинівка, Україна

Клінічний випадок екстрабукальної скарлатини, що був спричинений *Streptococcus pyogenes* у військовослужбовця

Резюме. У цьому випадку ранова стрептококова інфекція, що була спричинена *Streptococcus pyogenes* у військовослужбовця, набула генералізованого перебігу, що дало підставу клінічно діагностувати екстрабукальну скарлатину та підтвердити цей діагноз на підставі проведення лабораторного обстеження. На сьогодні лікарі недостатньо обізнані щодо діагностики та лікування екстрабукальної скарлатини, випадки якої практично не реєструвалися в мирний час, але значно почастишали в період воєнних дій. Своєчасне призначення антибактеріальної терапії та обробка рани з урахуванням можливого приєднання стрептокової інфекції при осколкових пораненнях та опіках шкіри є доцільним на догоспітальному етапі.

Ключові слова: ранова стрептококова інфекція; екстрабукальна скарлатина; клінічний перебіг; діагностика; лікування

Скарлатина (шифр за МКХ-10 — А-38) — гостре інфекційне захворювання, що викликається β-гемолітичним стрептококом групи А (*Streptococcus pyogenes*) та характеризується симптомами загальної інтоксикації, ангіною та висипом на шкірі [1–3].

Діагностика скарлатини не викликає труднощів у лікарів та ґрунтується на епідеміологічних даних, характерній клінічній картині захворювання (лихоманка, інтоксикація, ангіна, яскрава дрібноточкова висипка на гіперемованій шкірі зі згущенням у природних складках і на згинальних поверхнях, на бічних поверхнях живота, грудної клітки з подальшим відлущенням поверхневого епітелію, зокрема пластинчастим, долонь та стоп) і лабораторних дослідженнях (швидкі тести, бактеріологічне дослідження) [4–8].

Вхідними воротами інфекції, крім слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, під час воєнних дій найчастіше стає пошкоджена внаслідок поранення та опіків шкіра. Стрептококова інфекція вважається інвазивною, коли *Streptococcus pyogenes* (group A streptococcus)

виділяють із ранової ділянки [9–11]. Виникає так звана екстрабукальна скарлатина.

У випадку розвитку екстрабукальної скарлатини у місці адгезії бактерій *S. pyogenes* формується запально-некротичне вогнище. Бактерії починають активно виробляти еритрогенний екзотоксин. Саме цей токсин здатний запускати агрегацію тромбоцитів і лейкоцитів та продукцію суперантігенів [6]. Це призводить до розвитку поліклональної активації лімфоцитів, каскаду реакцій запального цитокінового шторму та розвитку токсичного шоку з подальшою появою ознак поліорганної недостатності. Еритрогенний токсин відіграє провідну роль у патогенезі скарлатини, появі притаманної для скарлатини висипки, петехій та плям на шкірі людини та призводить до подальшого розвитку стрептокового токсичного шоку та сепсису. Віднесений до окремої нозологічної форми синдром токсичного шоку зазвичай розвивається як ускладнення, обумовлене стрептоковою бактеріємією [9, 10]. Його клінічні прояви аналогічні таким при септичних шоках

© «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, кафедра 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, 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.



Рисунок 1. Шкіра хворого навколо рани при госпіталізації до лікарні

іншої етіології та без адекватного лікування можуть закінчитися летальним результатом. За даними деяких авторів, рівень летальності при стрептококовому сепсисі дорівнює майже 30 %.

На сьогодні клініцисти недостатньо обізнані про екстрабукальну скарлатину, діагностику та лікування цієї форми інфекції, бо у мирний час на долю екстрабукальної скарлатини, за даними статистики, припадало менше ніж 1 % випадків.

Саме тому лікарі повинні пам'ятати про потенційне збільшення випадків інвазивної стрептококової інфекції в період воєнних дій, які своєчасно не діагностуються та залишаються поза зоною уваги. Серед загальної кількості поранених певна частина має незначні опіки або осколкові ушкодження тканин. Саме вони не потребують подальшої госпіталізації та залишаються без певного контролю лікарів первинної ланки. Подальшими клінічними ускладненнями екстрабукальної скарлатини може стати розвиток запалення легень, сепсису, синдрому стрептококового токсичного шоку та некротичного фасциїту [10, 11]. Своєчасна діагностика та терміновий початок лікування пацієнтів з інфекцією, обумовленою *β*-гемолітичним стрептококом групи А, дасть змогу зберегти їм життя [12].

На сьогодні практично відсутні дані літератури про частоту й особливості перебігу екстрабукальної скарлатини під час воєнних дій.

У цій статті автори мали за мету звернути увагу як цивільних, так і військових лікарів на особливості клінічного перебігу та труднощі діагностики екстрабукальної форми скарлатини, спричиненої *Streptococcus pyogenes* у військовослужбовця, підкреслюючи необхід-

ність ранньої діагностики та призначення своєчасного терапевтичного втручання при лікуванні цієї категорії хворих.

Опис клінічного випадку. Пацієнт Г. (31 рік, військовослужбовець) при госпіталізації (03.03.2023 р.) скаржився на підвищення температури тіла до 38,5 °С, пульсуючий біль та почервоніння в місці осколкових поранень на лівій гомілці, гнійне виділення з рани, набряк лівої кінцівки, появу інтенсивного багряного з синюшним відтінком висипу на шкірі обличчя, кінцівок та тулубі, слабкість, млявість, швидку втомлюваність, головний біль.

Анамнез хвороби: захворів гостро 01.03.2023 р., коли з'явилися вищенаведені скарги. Звернувся до лікаря, який після огляду направив хворого до Військово-медичного клінічного центру Північного регіону з діагнозом: посттравматична ранова інфекція, неуточнена, середньотяжкий перебіг. Алергічний дерматит.

При спілкуванні з хворим було з'ясовано, що він у кінці лютого отримав осколкове поранення лівої ноги в ділянці гомілки, після обробки рани та накладення пов'язки повернувся в місце дислокації. Зі слів хворого, рана загоювалась погано, а через певний час з'явилися гнійні виділення. Шкіра навколо рани набула інтенсивного багряного кольору. Площа та інтенсивність гіперемії шкіри навколо рани з кожним днем збільшувалися, висип поширювався далі (рис. 1).

Загальний стан хворого поступово погіршувався, наростала слабкість, млявість. Згодом приєдналася лихоманка, що трималася на високих фебрильних цифрах. На тлі лихоманки та погіршення загального стану хворого з'явився висип, який поширився на тулуб, кінцівки, обличчя (рис. 2).

Анамнез життя: туберкульоз, венеричні захворювання, ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити, цукровий діабет заперечує.

Об'єктивно при надходженні: стан середньотяжкий, хворий у свідомості, млявий, температура тіла 38,5 °С, частота серцевих скорочень 98/хв, частота дихальних рухів 21/хв, артеріальний тиск 130/76 мм рт.ст. На шкірі обличчя, тулуба, живота, верхніх та нижніх кінцівок — дрібноточковий висип, місцями зливний у природних складках і на згинальних поверхнях, на бічних поверхнях грудної клітки (рис. 2). На лівій гомілці, у зонах осколкових поранень, спостерігалась інтенсивна, яскрава гіперемія шкіри та висип з тенденцією до злиття та поширення (рис. 1). Слизова ротоглотки незначно гіперемована, нальотів немає. Периферійні лімфатичні вузли збільшені у паховій ділянці зліва. У неврологічному статусі: зіниці симетричні, менінгеальні та патологічні симптоми негативні. Дихання самостійне, над легеньми перкуторний легеневий звук, аускультативно вислуховується жорстке дихання, сатурація кисню капілярної крові методом пульсоксиметрії (SpO₂) — 98 %. Тони серця ритмічні, приглушені, артеріальний тиск 130/76 мм рт.ст., частота серцевих скорочень — 98 поштовхів за 1 хвилину. Живіт м'який, помірно болючий в епігастральній зоні, печінка на 2,5 см виступає з-під краю реберної дуги, край ущільнений. Симптом Пастернацького негативний з обох боків.

При проведенні загального аналізу крові у пацієнта відмічалось наростання лейкоцитозу зі зсувом формули (зниження лімфоцитів і моноцитів та підвищення гранулоцитів).

Динаміка показників загального аналізу крові наведена в табл. 1.

У загальному аналізі сечі від 03.03.2023 р. було виявлено незначну протеїнурію (0,1 г/л).

У біохімічному аналізі крові від 06.03.2023 р. рівні АСТ, АЛТ не збільшені, фракції білірубину в межах норми, рівень сечовини — 4,2 ммоль/л, креатиніну — 69,4 мкмоль/л, глюкози — 4,3 ммоль/л.

Антистрептолізин О (кількісний) від 06.03.2023 р. становив 492,57 МО/мл.

Бактеріологічний аналіз вмісту рани від 06.03.2023 р.: виявлено *Streptococcus pyogenes* > 10⁸/мл.

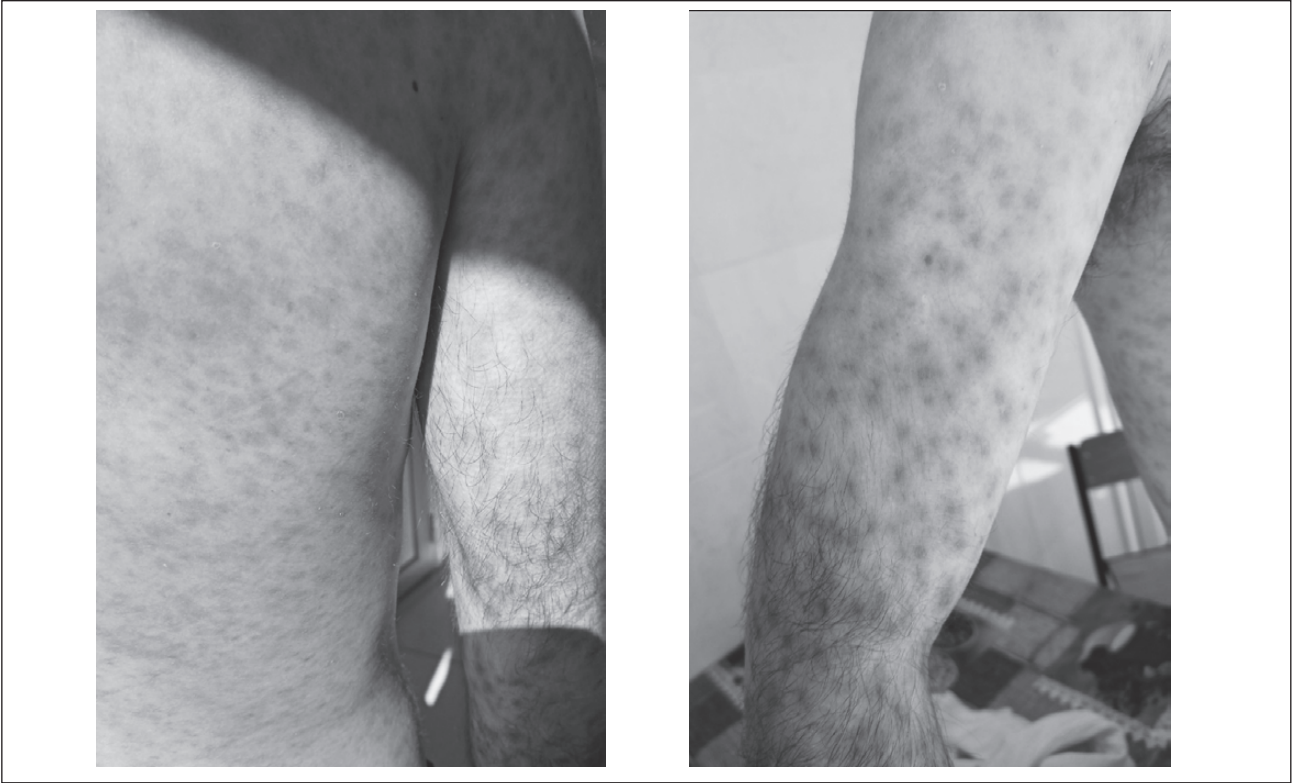


Рисунок 2. При госпіталізації до лікарні висип на шкірі пацієнта, який поширився на тулуб, кінцівки, обличчя

Таблиця 1. Динаміка показників загального аналізу крові хворого

Показники	Дата та час аналізу		
	03.03.2023 р. (9:00)	08.03.2023 р. (9:00)	18.03.2023 р. (9:00)
Еритроцити, × 10 ¹² /л	3,62	3,08	3,77
Гемоглобін, г/л	160	113	120
Гематокрит, %	48	46	47
Кольоровий показник	0,88	0,8	0,91
Тромбоцити, × 10 ⁹ /л	181	212	264
Лейкоцити, × 10 ⁹ /л	19,2	12,3	8,6
Мієлоцити	—	—	—
Паличкоядерні, %	22	9	4
Сегментоядерні, %	56	59	60
Еозинофіли	1	—	—
Базофіли	2	1	1
Лімфоцити, %	17	27	30
Моноцити, %	2	4	5
Плазматичні клітини	—	—	—
Швидкість осідання еритроцитів	25	20	11

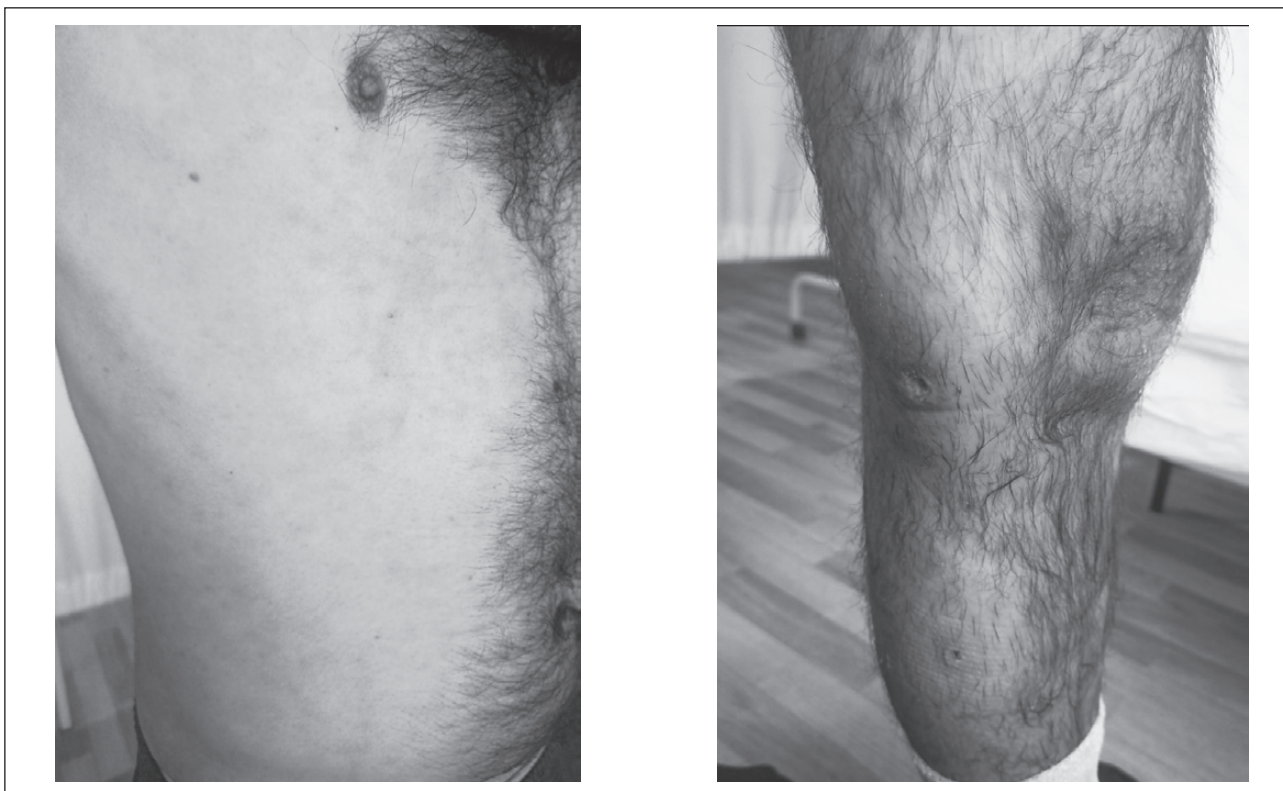


Рисунок 3. На тлі лікування відбулося зменшення набряку та гіперемії навколо ранового отвору, зменшення інтенсивності висипки на тулубі та кінцівках



Рисунок 4. Пластинчасте лущення епідермісу на тулубі пацієнта

Експрес-тести від 06.03.2023 р. на ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити В і С — негативні.

Експрес-тести від 06.03.2023 р. на наркотичні речовини — негативні.

Рентгенографія органів грудної клітки від 06.03.2023 р.: легені та серце без патології.

УЗД органів черевної порожнини від 06.03.2023 р.: виражені дифузні зміни паренхіми печінки, ехоознаки хронічного холециститу, дифузні зміни підшлункової залози, дифузні зміни паренхіми нирок, ехоознаки хронічного пієлонефриту, ехоознаки двостороннього сольового діатезу.

З огляду на скарги, дані об'єктивного обстеження, лабораторного та інструментального дослідження пацієнту встановлено клінічний діагноз: екстрабукальна скарлатина, середньотяжкий перебіг; вогнепальне осколкове поранення лівої гомілки.

Хворому було призначено таке лікування: антибактеріальна терапія (амоксиклав 500/125 мг 3 рази на день 14 днів), протизапальні препарати (ібупрофен), дезінтоксикаційна та десенсибілізуюча терапія, обробка рани.

Динамічне спостереження у Військово-медичному клінічному центрі Північного регіону на тлі лікування свідчило на користь позитивної динаміки захворювання у пацієнта. Температура знизилася до нормальних показників на 4-ту добу, значно зменшився набряк та гіперемія навколо ранового отвору. Рана почала загоюватися. Значно зменшилася інтенсивність висипки на тулубі та кінцівках (рис. 3).

Місцями на тулубі, кінцівках, долонях та стопах з'явилося висівкоподібне та пластинчасте лущення епідермісу (рис. 4), що є одним з клінічних діагностичних маркерів, притаманних скарлатині взагалі та екстрабукальній скарлатині зокрема.

Щодо лабораторного контролю перебігу захворювання, спостерігалась позитивна динаміка показників клінічного аналізу крові (табл. 1), була тенденція до зниження рівня антистрептолізину (від 18.03.2023 р.) до 310,72 МО/мл. Контрольний бактеріологічний засів вмісту з рани (від 18.03.2023 р.): росту не дав.

Висновки

1. Вогнепальна рана завжди є первинно забрудненою, містить змішану мікробну флору, а також некротичні тканини, які є сприятливим середовищем для розвитку інфекційного процесу.

2. Успішне лікування ранового процесу можливе за умови адекватної первинної хірургічної обробки рани, а також індивідуального вибору методів хірургічного лікування.

3. У військових конфліктах сьогодення інфекційні ускладнення трапляються досить часто та становлять до 35 %. Це диктує сувору потребу проводити обов'язкову антибактеріальну терапію з метою уникнення інфекційних ускладнень при пораненнях, починаючи з базового рівня медичної допомоги.

4. У випадку розвитку екстрабукальної скарлатини військовослужбовець повинен бути госпіталізований до лікувального закладу, обстежений та пролікований згідно з протоколом.

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

Внесок авторів. Хорошун Е.М., Міщенко В.А., Бодня К.І. — концепція та дизайн дослідження; Негодуйко В.В. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Бодня К.І., Пушкар М.Б. — первинний пошук літератури, написання та подання статті; Нерушева О.В., Кондратюк В.В. — узагальнення результатів дослідження.

Список літератури

1. Salvatore Pardo S., Perera T.B. Scarlet Fever. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507889/>. Last update: February 6, 2025.

2. Ferreira L.C.M., Oliveira A., Pereira C., et al. Scarlet fever in an adult patient: A challenging diagnosis in an airway emergency. *SAGE Open Med Case Rep.* 2021. 9:2050313X211049908. Published 2021 Oct 7. doi: 10.1177/2050313X211049908.

3. Морозов С.О., Матвєєнко М.С. Інфекційні ускладнення при бойових пораненнях: методичні рекомендації для студентів 4-го курсу підготовки до практичних занять з дисципліни «Підготовка офіцерів запасу». [Електронний ресурс] Харків: ХНУ імені В.Н. Каразіна, 2024. 35 с.

4. Efstratiou A., Lamagni T. Chapter 19 Epidemiology of *Streptococcus pyogenes*. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. 2nd edition. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587100/>. Accessed: November 7, 2022.

5. Ruiz-Rodriguez J.C., Chiscano-Camón L., Maldonado C., et al. Catastrophic *Streptococcus pyogenes* Disease: A Personalized Approach Based on Phenotypes and Treatable Traits. *Antibiotics* (Basel). 2024. Vol. 13(2):187. doi: 10.3390/antibiotics13020187.

6. Proft T., Fraser J.D. Chapter 14. *Streptococcus pyogenes* Superantigens: Biological properties and potential role in disease. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. 2nd edition. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587120/>. Accessed: October 4, 2022.

7. Phillips R., Martin-Bates A.J., Withnall R. Unusual case of suspected recurrent scarlet fever in a UK serviceman. *J R Army Med Corps.* 2018. Vol. 164(2):130-131. doi: 10.1136/jramc-2018-000961.

8. Alotaibi A., Binsagr M.A., Mutlaq M.R., et al. Atypical Presentation of Scarlet Fever. *Cureus.* 2022. Vol. 14(12):e33142. doi: 10.7759/cureus.33142.

9. Happonen L., Collin M. Immunomodulating Enzymes from *Streptococcus pyogenes*-In Pathogenesis, as Biotechnological Tools, and as Biological Drugs. *Microorganisms.* 2024. Vol. 12(1):200. doi: 10.3390/microorganisms12010200.

10. Wang J., Ma C., Li M., et al. *Streptococcus pyogenes*: Pathogenesis and the Current Status of Vaccines. *Vaccines* (Basel). 2023. Vol. 11(9):1510. doi: 10.3390/vaccines11091510.

11. Brouwer S., Rivera-Hernandez T., Curren B.F., et al. Pathogenesis, epidemiology and control of Group A *Streptococcus* infection. *Nat Rev Microbiol.* 2023. Vol. 21(7):431-447. doi: 10.1038/s41579-023-00865-7.

12. Barsoumian A., Solberg S., Maves R.C., et al. Профілактика інфекції при бойових пораненнях. Об'єднана система лікування травм: настанови з клінічної практики (JTS CPG). Доступ за посиланням: <https://tccc.org.ua/guide/infection-prevention-in-combat-related-injuries-cpg>. Дата оновлення матеріалу 18 грудня 2023 року.

Отримано/Received 27.04.2025

Рецензовано/Revised 01.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 12.06.2025

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>

Viktoriia A. Mishchenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthysiology and Pulmonology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vitaigla62@gmail.com, va.mishchenko@knu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0009-8070-4385>

Kateryna I. Bodnia, MD, DSc, PhD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthysiology 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>

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>

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@knu.edu.ua, mihail.pushkar@gmail.com; phone: +380 (97) 778-80-70; <https://orcid.org/0000-0003-3725-973X>

Oksana Nerusheva, Infectious Disease Doctor, Kostyantynivka Infectious Diseases Hospital, Kostyantynivka, Donetsk Region, Ukraine; e-mail: oksnerush@ukr.net; <https://orcid.org/0009-0002-2847-7305>

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>

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. Khoroshun E.M., Mishchenko V.A., Bodnia K.I. — research concept and design; Negoduyko V.V. — primary literature search, translation of literary sources, writing of an article; Bodnia K.I., Pushkar M.B. — primary literature search, writing and submitting of the article; Nerusheva O.V., Kondratyuk V.V. — summarization of research results.

E.M. Khoroshun^{1,2}, V.A. Mishchenko¹, K.I. Bodnia¹, V.V. Nehoduiko^{1,2}, M.B. Pushkar¹, O.V. Nerusheva³, V.V. Kondratyuk^{1,2}

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

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

³Kostiantynivka Infectious Diseases Hospital, Kostiantynivka, Ukraine

A clinical case of extrabuccal scarlet fever caused by *Streptococcus pyogenes* in a serviceman

Abstract. In this case, the wound streptococcal infection caused by *Streptococcus pyogenes* in a serviceman became generalized, which gave reason to clinically diagnose extrabuccal scarlet fever and confirm this diagnosis based on laboratory examination. Today, doctors are not sufficiently aware of the diagnosis and treatment of extrabuccal scarlet fever, cases of which were practically not registered in peacetime, but became

significantly more frequent during the period of military operations. Timely administration of antibacterial therapy and wound treatment, taking into account the risk of secondary streptococcal infection in shrapnel wounds and skin burns, is advisable at the pre-hospital stage.

Keywords: wound streptococcal infection; extrabuccal scarlet fever; clinical manifestations; diagnosis; treatment

УДК 616.37-002-036.11-085:546.41

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1923>

Чуклін С.М., Чуклін С.С.

Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

Кальцій-спрямована терапія при гострому панкреатиті

Резюме. Актуальність. Гострий панкреатит (ГП) є поширеним і потенційно небезпечним для життя захворюванням, яке супроводжується високим рівнем ускладнень і летальності. Одним із ключових механізмів його патогенезу є порушення кальцієвого гомеостазу в ацинарних клітинах підшлункової залози. Надмірне накопичення іонів кальцію в цитозолі запускає передчасну активацію ферментів, мітохондріальну дисфункцію, оксидативний стрес і системну запальну відповідь. У зв'язку з цим розробка терапевтичних стратегій, спрямованих на нормалізацію внутрішньоклітинного кальцієвого балансу, є перспективним напрямком патогенетичного лікування. **Мета:** проаналізувати сучасні експериментальні й клінічні дослідження, що стосуються ролі кальцієвого дисбалансу в патогенезі гострого панкреатиту, та оцінити ефективність різних напрямів його фармакологічної корекції. **Матеріали та методи.** Проведено огляд літератури з баз даних PubMed, Scopus і Google Scholar до березня 2025 року. До аналізу включено експериментальні (in vitro, in vivo) та клінічні дослідження, присвячені механізмам порушення кальцієвого обміну при ГП і впливу різних фармакологічних агентів на його корекцію. **Результати.** Розглянуто основні молекулярні мішені кальцій-спрямованої терапії, зокрема IP3- і ріанодинові рецептори, SOC/CRAC-канали, TMEM16A, сигнальні шляхи PI3K/Akt і кальціневрин/NFAT. Наведено дані щодо ефективності таких засобів, як кофеїн, дантролен, докозагексаєнова кислота (DHA), інгібітори каналів Orai1 (CM4620/Auxora, GSK-7975A), TMEM16A-інгібітори, інсулін, хелатори кальцію (BAPTA-AM), інгібітори кальціневрину (циклоспорин A, такролімус) і мікроРНК (miR-26a). Ці сполуки впливають на зменшення цитозольного перевантаження кальцієм, пригнічення активації зимогенів, стабілізацію мітохондріального метаболізму і зниження вираженості запальної відповіді. Частина з них уже застосовується в інших галузях медицини або проходить клінічні випробування як потенційні засоби терапії ГП. **Висновки.** Фармакологічна корекція кальцієвого гомеостазу є перспективним патогенетичним підходом до лікування гострого панкреатиту. Існуючі експериментальні й клінічні дані свідчать про доцільність подальших багатоцентрових досліджень для підтвердження ефективності й безпеки таких підходів у рутинній клінічній практиці.

Ключові слова: гострий панкреатит; кальцій; кальцієвий гомеостаз; Orai1; інсулін; дантролен; кальціневрин; хелатори кальцію

Вступ

Гострий панкреатит (ГП) — це запальне захворювання підшлункової залози (ПЗ), яке розвивається внаслідок передчасної активації панкреатичних ферментів і може мати різноманітні етіологічні чинники [1–3]. Цей стан варіює від легкої форми, що минає самостійно, до тяжкого перебігу, який супроводжується некрозом тканин і мультиорганною недостатністю [4]. Глобальна захворюваність на ГП коливається від 13 до 45 випадків на 100 000 осіб на рік і має тенденцію до зростання, що зумовлює значний тягар

для системи охорони здоров'я [5–7]. Щорічно в усьому світі реєструється приблизно 2,8 мільйона випадків ГП [8], з них у 3 % пацієнтів спостерігаються ускладнення [6]. Приблизно у 20 % пацієнтів розвивається помірний або тяжкий ГП з некрозом панкреатичної або навколопанкреатичної тканини, або органною недостатністю, або обома і значним рівнем смертності у 20–40 % [3].

Серед основних причин ГП виділяють жовчнокам'яну хворобу, хронічне вживання алкоголю і гіперліпідемію [4, 9]. Рідше захворювання може бути спри-

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

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

Для кореспонденції: Чуклін Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор, Хірургічний центр, 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.

чинене медикаментами, ендоскопічною ретроградною холангіопанкреатографією (ЕРХПГ), генетичною схильністю або травматичними ушкодженнями [10].

Незважаючи на добре вивчені механізми розвитку і ризику, сучасні підходи до лікування ГП залишаються підтримувальними і включають інфузійну терапію, знеболювання і корекцію харчування [11]. Проте ефективних патогенетично обґрунтованих методів лікування, які б запобігали прогресуванню хвороби, досі не розроблено [2, 12]. Останні дослідження показали потенціал кількох доступних ліків для полегшення ГП; однак їхня терапевтична ефективність і сила підтверджуючих доказів залишаються непереконливими [13–15].

Одним із ключових механізмів розвитку ГП є порушення гомеостазу внутрішньоклітинного кальцію в ацинарних клітинах (АЦК) ПЗ. Надлишкове накопичення іонів кальцію в цитозолі призводить до передчасної активації протеолітичних ферментів, пошкодження клітин, запуску запальної реакції та розвитку некрозу. У зв'язку із цим усе більше уваги приділяється терапевтичним стратегіям, спрямованим на регуляцію кальцієвого балансу як перспективний напрямок лікування ГП [16].

У цій статті розглядаються сучасні уявлення про роль внутрішньоклітинного кальцію в патогенезі ГП, а також перспективні підходи до його корекції як потенційного напрямку таргетної терапії.

Матеріали та методи

Огляд виконано на підставі аналізу наукових публікацій, присвячених ролі кальцієвого гомеостазу в патогенезі ГП і можливостям його фармакологічної корекції. Інформаційний пошук здійснювався в електронних базах даних PubMed, Scopus, Google Scholar за період до березня 2025 року. До аналізу включалися експериментальні, доклінічні й клінічні дослідження, що висвітлювали вплив внутрішньоклітинного кальцію, порушення кальцієвого гомеостазу, а також дію препаратів, спрямованих на блокування або модуляцію кальцієвих каналів, рецепторів і сигнальних шляхів.

Відібрані джерела аналізувалися з урахуванням їхнього наукового рівня, актуальності, типу дослідження (*in vitro*, *in vivo* або клінічне), опису механізмів дії досліджуваних засобів і наявності кількісних або якісних результатів, що стосуються впливу на перебіг ГП. З метою збереження об'єктивності перевага надавалася роботам, опублікованим у рецензованих міжнародних журналах, а також клінічним дослідженням з наявною реєстрацією у відкритих базах. У процесі аналізу враховувалися дані щодо фармакокінетики, безпеки, ефективності й потенційних механізмів дії речовин, що модулюють кальцієвий баланс. Отримана інформація була систематизована з урахуванням ключових патофізіологічних процесів, які лежать в основі розвитку ГП.

Участь кальцію в патогенезі гострого панкреатиту

У фізіологічних умовах позаклітинна концентрація іонів кальцію (Ca^{2+}) ($[\text{Ca}^{2+}]_e$) становить 1–2 ммоль/л, тоді як цитозольна концентрація ($[\text{Ca}^{2+}]_c$) — у 10 000 разів нижча (0,1–0,2 мкмоль/л). За таких умов кліти-

ни надзвичайно чутливі до коливань $[\text{Ca}^{2+}]_c$, і тривале аномальне підвищення цієї концентрації руйнує фізіологічні тимчасові сигнали, які формуються у відповідь на дію гормонів і факторів росту, критично важливих для нормального функціонування клітини.

Точна регуляція внутрішньоклітинного кальцієвого гомеостазу забезпечується чотирма основними механізмами [17]: 1) вивільненням Ca^{2+} з внутрішньоклітинних депо; 2) надходженням Ca^{2+} через плазматичну мембрану (ПМ); 3) буферизацією кальцію спеціалізованими внутрішньоклітинними білками; 4) активною екструзією Ca^{2+} за допомогою кальцієвих насосів ПМ, сарко-/ендоплазматичного ретикулуму (СР/ЕР) і мітохондрій. Перші два механізми сприяють підвищенню внутрішньоклітинної концентрації кальцію, тоді як останні два — відповідають за її зниження або підтримання на безпечному рівні, запобігаючи ушкодженню клітин (рис. 1).

Порушення кальцієвого гомеостазу є ключовим патогенетичним чинником у розвитку ГП. В АЦК ПЗ патологічна кальцієва сигналізація характеризується персистентним, неосциляторним підвищенням $[\text{Ca}^{2+}]_c$, що призводить до так званого перевантаження кальцієм [18]. У нормальних умовах холецистокінін (ХЦК) стимулює вивільнення кальцію з ЕР через інозитол-1,4,5-трифосфатні рецептори (IP3R), сприяючи активації секреторних гранул у фолікулярних клітинах ПЗ. Це вивільнення Ca^{2+} необхідне для підтримання мітохондріального окисного фосфорилування і синтезу аденозинтрифосфату (АТФ), критичного для життєдіяльності клітини [19, 20]. При ГП, зокрема, спричиненому алкоголем, жовчними кислотами або надмірною стимуляцією ХЦК, відбувається безконтрольне вивільнення Ca^{2+} , що виснажує запаси кальцію в ЕР. Це активує приплив кальцію із зовнішнього середовища через Orai1-залежні канали (Orai1 — calcium release-activated calcium modulator 1), що веде до надмірного накопичення Ca^{2+} в цитозолі, мітохондріальної дисфункції та пошкодження АЦК [21–23]. Порушення потенціалу мітохондріальної мембрани — критичний момент патогенезу ГП. Відкриття перехідної пори проникності мітохондріальної мембрани (МРТР — mitochondrial permeability transition pore) у відповідь на перевантаження Ca^{2+} спричиняє зниження АТФ-продукції, що унеможливує ефективне функціонування кальцієвих насосів — Ca^{2+} -АТФази СР/ЕР (SERCA — sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase) і Ca^{2+} -АТФази ПМ (PMCA — plasma membrane Ca^{2+} -ATPase). Унаслідок цього створюється порочне коло перевантаження кальцієм, що призводить до масивної активації зимогенів та автолізу АЦК [24, 25]. Мітохондріальна дисфункція також гальмує автофагію та сприяє накопиченню автофагічних вакуолей, які продукують активні форми кисню (АФК), посилюючи клітинне ушкодження (рис. 2) [26]. У відповідь на це ушкодження клітини виробляють тканинний фактор, білки теплового шоку та інші медіатори, що активують провідні сигнальні шляхи запалення — NF- κ B (nuclear factor κ B), MAPK (mitogen activated protein kinase), PI3K (phosphoinositide 3-kinase). Це призводить до підвищеної секреції прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини α

(ФНП- α), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), і хемокінів, які ініціюють перехід місцевої запальної відповіді в системну [27, 28]. Крім того, відзначається ендоплазматичний стрес, порушення лізосомальної функції, згортання білків і їх посттрансляційної модифікації в ЕР. Це унеможливорює клітинну переробку і спричиняє деградацію цитоплазматичного білка і некроз клітин [29–31].

Отже, порушення кальцієвого гомеостазу в АЦК є центральним патогенетичним механізмом при ГП. Воно спричиняє енергетичне виснаження клітин, передчасну активацію зимогенів, оксидативний стрес і системну запальну відповідь. Корекція кальцієвого дисбалансу — перспективний напрямок терапії ГП, який потребує подальшого дослідження.

Шляхи корекції кальцієвого гомеостазу при гострому панкреатиті

Вивільнення внутрішньоклітинних запасів Ca^{2+}

Внутрішньоклітинний Ca^{2+} здебільшого депонується в ЕР/СР і мітохондріях. У складі ЕР кальцій наявний у вигляді двох резервуарів: чутливого до інозитол-1,4,5-трифосфату (IP3) — регульованого IP3R, і нечутливого

до IP3 — контрольованого ріанодиноними рецепторами (RyR — ryanodine receptor). При ГП активуються переважно IP3R, що призводить до масивного вивільнення Ca^{2+} з ЕР у цитозоль [32]. Порушення кальцієвого гомеостазу в ЕР спричиняє розлади протеостазу, індукує ендоплазматичний стрес, розгорнуту білкову відповідь та апоптоз [33].

Одним із засобів модуляції IP3R-залежного вивільнення кальцію є кофеїн. Відомі терапевтичні мішені кофеїну включають також рецептори аденозину, інгібітор глікогенфосфорилази та інгібітор Notum [34]. Було показано, що він зменшує секрецію зимогенів і пригнічує IP3R-опосередковане вивільнення Ca^{2+} в АЦК ПЗ [20]. Порівняно з іншими метилксантинами кофеїн демонструє більшу ефективність у блокуванні токсин-індукованого підвищення Ca^{2+} , деполяризації мітохондрій та індукції некрозу. Найвищу ефективність показано при дозі 25 мг/кг, при якій спостерігалось значне зниження тяжкості церулеїн-індукованого панкреатиту, тоді як параксантин і теофілін не давали подібного ефекту [20]. Однак у цій дозі можливі ознаки токсичності, що вказує на вузький терапевтичний індекс [20]. Крім того, кофеїн не показав ефективності при L-аргінін-індукованому

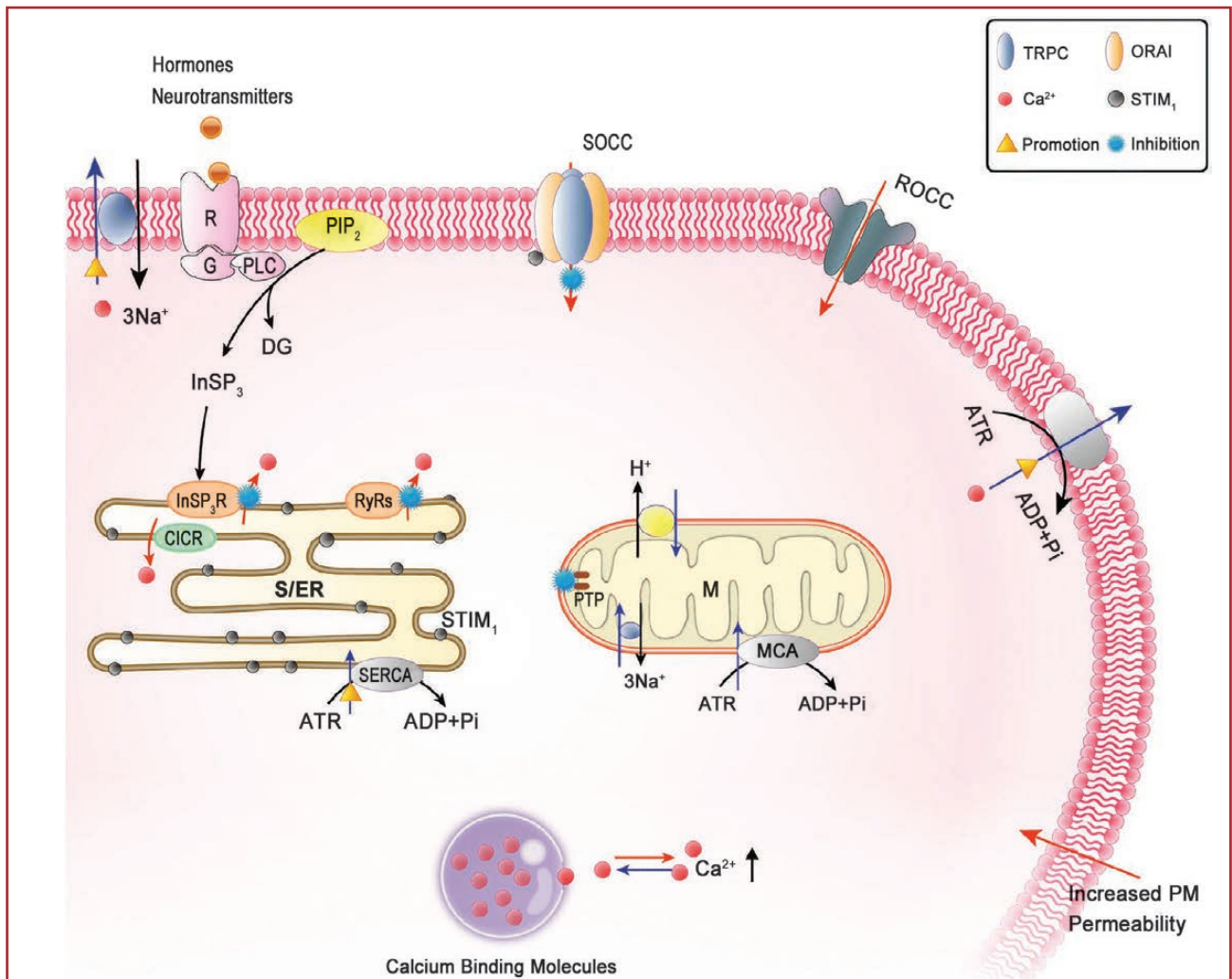


Рисунок 1. Механізм підвищення $[\text{Ca}^{2+}]_i$ і запобігання перевантаженню кальцієм. Червоні лінії позначають способи збільшення $[\text{Ca}^{2+}]_i$, тоді як сині лінії показують способи зменшення $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ([17], відкритий доступ)

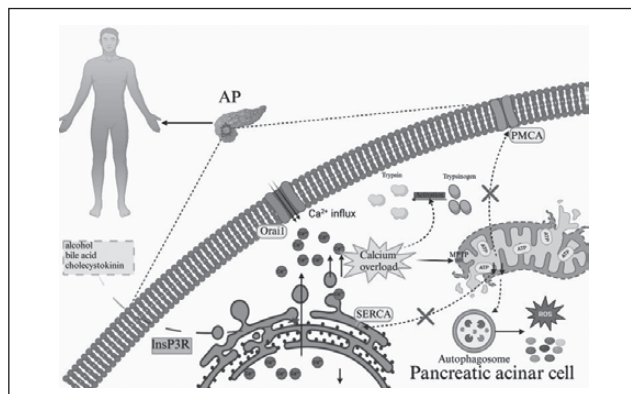


Рисунок 2. Картина пояснення механізму гострого панкреатиту з використанням теорії кальцієвого перевантаження та теорії мітохондріального розладу ([16], відкритий доступ)

панкреатиті [35]. Водночас кофеїн покращив перебіг ГП, спричиненого 3-сульфатом тауролітохолової кислоти, а також індукованого етанолом і пальмітолеїновою кислотою [36].

У межах рекомендованих доз (до 400 мг/кг/день для дорослих) споживання кофеїну вважається безпечним [37]. Також він проявляє антиоксидантні, протизапальні, гіпоглікемічні властивості й позитивно впливає на мікробіом [34, 38, 39]. У метааналізі з 351 137 учасниками доведено, що високе споживання кави асоціюється зі зниженням ризику розвитку панкреатиту [40], однак для встановлення причинно-наслідкового зв'язку необхідні подальші дослідження.

Докази також вказують на те, що докозагексаєнова кислота (DHA — docosahexaenoic acid), омега-3 жирна кислота, пригнічує експресію ключових генів кальцієвої сигналізації, таких як IP3R1, RyR2, Relb і c-fos, в АЦК, оброблених церулеїном, що може бути корисним у лікуванні ГП [41].

Сигнальний шлях PI3K/Akt відіграє важливу роль у регуляції запалення, оксидативного стресу і кальцієвого гомеостазу при ГП. Інгібітор PI3K вортманін знижує активність NF-κB і p38MAPK (p38 mitogen-activated protein kinases), а також зменшує вивільнення прозапальних цитокінів при тяжкому ГП, спричиненому таурохолатом [42]. Деякі інші інгібітори цього шляху, як-от дактолісіб (інгібітор PI3K/mTOR) і трицирибін (інгібітор Akt), активно вивчаються в онкології, але їхнє застосування при ГП потребує подальшого дослідження [43, 44].

TMEM16A (Transmembrane member 16A, ANO1 — Anoctamin-1), кальцій-активованій хлоридний канал, бере участь у Ca^{2+} -залежному транспорті Cl^- і HCO_3^- [45], важливому для секреції та підтримки рН у просвіті ПЗ. TMEM16A експресується в ацинарних, островцевих і протокових клітинах, що підтверджує його значущість у патогенезі ГП [46]. Його інгібіція за допомогою T16Ainh-A01 і CaCCinh-A01 зменшує IP3R-залежне вивільнення Ca^{2+} та активність запального шляху NF-κB/IL-6 при церулеїн-індукованому ГП [47].

Антагоніст RyR на ЕР дантролен полегшує запальну відповідь при ГП, індукованому жовчаними кислотами [48]. Дантролен ефективно зменшував вивільнення Ca^{2+}

з ЕР, знижував активність трипсину ПЗ і вміст амілази в сироватці крові та покращував гістологічну картину ПЗ при церулеїн-індукованому ГП [49] і викликаному L-аргініном [50]. Повідомлялося, що антиапоптотичні компоненти Bcl-2 і Bcl-XL, як ендогенні негативні регулятори IP3R і RyR, інгібують вивільнення Ca^{2+} через канали RyR унаслідок зв'язування з їхнім центральним модулюючим доменом [51], що зменшувало некроз АЦК ПЗ при експериментальному ГП.

На сьогодні дантролен не лише розглядається як потенційний засіб при ГП, але й вивчається у клінічних умовах при інших захворюваннях, зокрема COVID-19 [52] і синдромі Wolfram 1-го типу, розладах кальцієвого гомеостазу ЕР [53]. Його здатність відновлювати кальцієвий гомеостаз і зменшувати пошкодження органів, спричинене гіпоксією/ішемією, окиснювальним стресом, запаленням і порушенням функції автофагії, робить його багатообіцяючим препаратом для подальшого застосування.

Отже, терапевтична модуляція вивільнення Ca^{2+} через IP3R і RyR, а також таргетування відповідних сигнальних шляхів, зокрема PI3K/Akt, TMEM16A, є перспективними напрямками в лікуванні ГП. Їх подальше доклінічне й клінічне вивчення має важливе значення для розвитку ефективної кальцій-спрямованої терапії.

Вхідні канали Ca^{2+}

Кальцієва сигналізація відіграє ключову роль у регуляції функцій АЦК ПЗ, включно з процесами секреції, метаболізму, загибелі клітин та імунної відповіді. Одним із критичних аспектів кальцієвої динаміки є механізми входу і вивільнення Ca^{2+} у клітині. Первинне підвищення $[\text{Ca}^{2+}]_i$ часто зумовлене вивільненням кальцію з внутрішньоклітинних депо — ЕР — за допомогою IP3R або RyR. Це вивільнення має гострий і транзиторий характер, що є недостатнім для підтримки довготривалих функціональних змін у клітині.

Отже, для забезпечення пролонгованої клітинної відповіді необхідне залучення позаклітинного кальцію через ПМ. Саме такий механізм надходження іонів Ca^{2+} із зовнішнього середовища служить вторинним месенджером, активуючи рецептори на внутрішньоклітинних запасах кальцію, спричиняючи подальше їх спорожнення і збільшення концентрації Ca^{2+} у цитозолі [54]. Для цього клітини використовують низку спеціалізованих кальцієвих каналів, які можна класифікувати за механізмами їх активації. Згідно з класичними працями Berridge і Bootman зі співавт. [54, 55], такі канали включають канали, активовані запасами кальцію, потенціалозалежні канали, рецептор-керовані канали та канали, механочутливі до змін середовища.

Особливий інтерес викликають канали, активація яких зумовлена виснаженням кальцію в ЕР. Цей механізм відомий як SOCE (store-operated calcium entry — депо-кероване надходження кальцію). Він передбачає активацію входу Ca^{2+} у клітину лише після зниження його вмісту у внутрішньоклітинних депо, тобто є реакцією на функціональний дефіцит кальцію всередині клітини. Ці канали розташовані в місцях тісного контакту між ЕР і ПМ. У таких ділянках не лише кальцієві, але й

ліпідні сигнали взаємодіють для досягнення ефективної регуляції клітинного стану [56].

В АЦК ПЗ SOCE є одними з провідних шляхів входу кальцію. Експресія в цих клітинах охоплює канали родини TRPC (Transient Receptor Potential Canonical), зокрема TRPC1, TRPC3 і TRPC6 [57], а також канали родини Orai, серед яких найбільш дослідженими є Orai1, Orai2 і Orai3 [58].

Ключовим елементом у цьому процесі є білок STIM1 (stromal interaction molecule 1), який виступає кальцієвим сенсором у мембрані ЕР. У відповідь на зниження концентрації кальцію в ЕР STIM1 зазнає конформаційних змін і переміщується до ділянок, наближених до ПМ, де взаємодіє з білками кальцієвих каналів, такими як Orai1 [59]. Було показано, що STIM1, Orai1 і TRPC1 формують функціональний тримолекулярний комплекс, що забезпечує ефективне надходження Ca^{2+} [60].

Дослідження на генетично модифікованих мишах показали, що делеція TRPC3 призводить до зниження входу кальцію на 50 %, що супроводжується зменшенням внутрішньоклітинної активації трипсину і, відповідно, зниженням тяжкості ГП [61]. Аналогічно було встановлено, що інгібування SOC у щурів сприяє зменшенню гострого ураження легень, пов'язаного з тяжким ГП, шляхом обмеження мітохондріально-асоційованого апоптозу в ендотеліальних клітинах легневих мікросудин [62].

У світлі вищенаведених фактів інгібування SOC, зокрема каналів CRAC (Calcium Release-Activated Channels), розглядається як перспективна стратегія запобігання перевантаженню клітини Ca^{2+} . Серед доступних фармакологічних інгібіторів CRAC відомі такі сполуки, як Synta-66, ВТР2, GSK-7975A і GSK-5503 [63]. Встановлено, що GSK-7975A пригнічує активність STIM1, яка опосередковує відкриття каналів Orai1, Orai2 і Orai3 [64].

Такі препарати, як GSK-7975A і CM-128 (CM4620), зменшують загибель АЦК у відповідь на токсичні подразники, зокрема жовчні кислоти, і знижують тяжкість ГП в експериментальних моделях [65]. ГП індукували в лінії C57BL/6J за допомогою ін'єкції 3-сульфату тауролітохолової кислоти в проток, внутрішньовенного введення церулеїну або етанолу і пальмітолеїнової кислоти. GSK-7975A і CM-128 пригнічували всі місцеві й системні ознаки ГП у всіх 3 моделях залежно від дози й часу. Ефективність терапії залежала від часу введення: препарати показували значно вищу ефективність, коли їх застосовували протягом першої години після індукції захворювання.

У дослідженнях на моделях *in vivo* та *ex vivo* показано, що CM4620 інгібує SOCE, трипсиногену активіацію, апоптоз, сигнальні шляхи NFAT (Nuclear factor of activated T-cells) і NF- κ B, а також пригнічує вивільнення прозапальних цитокінів [66]. Введення CM4620 шурам шляхом внутрішньовенної інфузії, починаючи через 30 хвилин після індукції панкреатиту, значно зменшувало ознаки ГП, як-от набряк ПЗ, вакуолізацію АЦК, внутрішньопанкреатичну активність трипсину, сигналізацію загибелі клітин і загибель АЦК. CM4620 також знижував активність мієлопероксидази й екс-

пресію запальних цитокінів у ПЗ і легеневій тканині, індукований пептидом fMLF (formyl-methionyl-leucyl phenylalanine) окиснювальний вибух у нейтрофілах людини та продукцію цитокінів у мононуклеарних клітинах периферичної крові людини й зірчастих клітинах (ЗК) гризунів [66]. Однак повної нормалізації гістології ПЗ не досягнуто, а високі дози препарату мають потенційно небажані впливи на імунну систему, м'язову систему і кишечник.

Було також виявлено, що мікромольні дози CM4620 пригнічують навіть фізіологічні кальцієві коливання в АЦК, індуковані АЦХ [67]. Це створює потребу в зниженні терапевтичної дози препарату до субнано-мольного рівня (< 100 нМ), щоб зберегти нормальну функцію клітини.

На основі CM4620 створено наноемульсійну форму Аухога, яка вже випробовується в клінічних дослідженнях при тяжкому ГП і COVID-19-пневмонії [68–71]. Препарат демонструє високу тканинну проникність у ПЗ і легені, забезпечуючи ефективне інгібування каналів Orai1/CRAC у цих тканинах [68].

Останні результати поточної фази 2b, яка є рандомізованим подвійним сліпим плацебо-контрольованим клінічним дослідженням із визначенням дози (NCT04681066) Аухога у пацієнтів з ГП та асоційованим синдромом системної запальної відповіді та гіпоксемією (CARPO), показує сприятливий профіль безпеки препарату зі значним зниженням прозапальних цитокінів і тяжкості захворювання [69].

Нещодавно ще один інгібітор каналу Orai1/CRAC — CM5480 — продемонстрував ефективність у запобіганні прогресуванню рецидивуючого ГП до хронічної форми. Його дія реалізується через захист АЦК і клітин проток ПЗ від кальцієвого перевантаження [72, 73]. CM5480 уповільнено, але ефективно пригнічував вхід Ca^{2+} у клітини проток, що відрізняло його від GSK7975A. Попри повільніший початок дії, він забезпечував суттєвий захист ПЗ від ушкодження в експериментальній моделі ГП, індукованій церулеїном у мишей [72]. Однак у випадках ГП, спричиненого жовчними кислотами або алкоголем, ефективність CM5480 була менш вираженою: препарат не зменшував ступінь некрозу при біліарному ГП і не впливав на інфільтрацію лейкоцитів у моделі алкогольного ГП. Попри це, робота Pallagi зі співавт. [72] вперше показала, що інгібування каналів Orai1 може ефективно захистити клітини проток ПЗ від тривалого кальцієвого перевантаження, індукованого як жовчними кислотами, так і неокисненими метаболітами етанолу, як *in vitro*, так і *in vivo*. Такий захист був достатнім для збереження важливих функцій проток, зокрема секреції рідини й бікарбонату (HCO_3^-) в умовах ГП. Оскільки CM5480 лише частково пригнічував надходження Ca^{2+} у клітини проток [72], було б доцільно порівняти його захисний ефект з іншим селективним інгібітором Orai1 — CM4620 (Аухора).

Останні дані щодо дії інгібіторів каналу Orai1 на різні клітини ПЗ, включно з клітинами проток, АЦК, ЗК і панкреатичними макрофагами, узагальнено на рис. 3 [73]. Згідно з цими даними, індуктори панкреатиту, такі як жовчні кислоти й метаболіти етанолу, викликають

тривале перевантаження кальцієм у клітинах проток, АЦК і ЗК, що призводить до розвитку клітинного некрозу. Крім того, пошкоджені клітини вивільняють протеази, АТФ і АДФ, які діють на сусідні клітини, включно з макрофагами ПЗ, активуючи їх і посилюючи запалення. У цьому контексті селективні інгібітори CRAC, зокрема GSK7975A і CM4620, демонструють високий рівень захисту від ушкодження як АЦК, так і ЗК, що підкреслює їхній терапевтичний потенціал при ГП.

Було показано, що мікроРНК-26a (miR-26a) пригнічує експресію ключових компонентів SOCE в АЦК ПЗ, зменшує кальцієве перевантаження і полегшує перебіг ГП [22]. Під час досліджень встановлено, що при ГП відбувається посттранскрипційна індукція основних

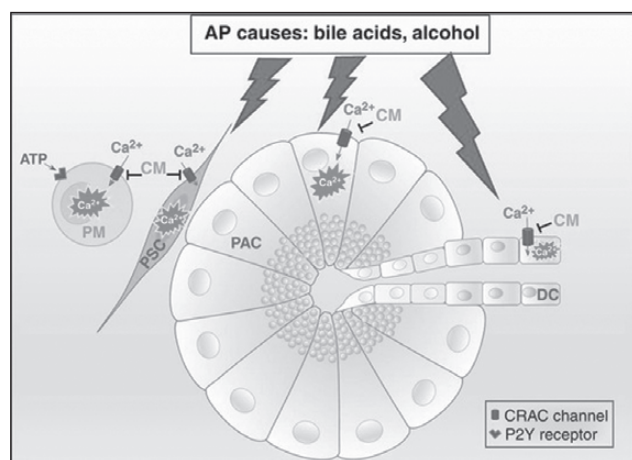


Рисунок 3. Схематична діаграма захисних ефектів інгібування каналів Orai1 при гострому панкреатиті, спричиненому жовчю та алкоголем, в екзокринній підшлунковій залозі. DC — протокові клітини; PAC — АЦК ПЗ; PSC — ЗК ПЗ; PM — макрофаги ПЗ ([73], відкритий доступ)

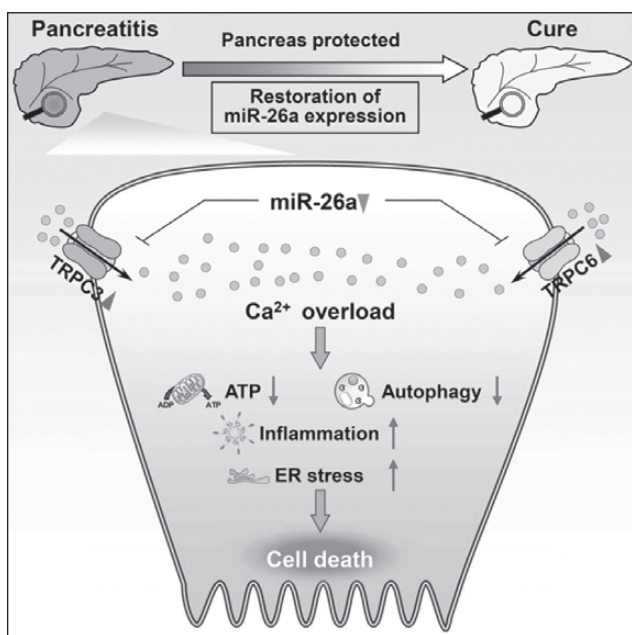


Рисунок 4. Роль мікроРНК-26а в патогенезі гострого панкреатиту ([22], відкритий доступ)

каналів SOCE в АЦК, зокрема TRPC3 і TRPC6, тоді як рівень експресії miR-26a значно знижується як в експериментальних тварин, так і в пацієнтів із ГП. Це зниження корелює з тяжкістю захворювання [22]. З позиції молекулярного механізму miR-26a безпосередньо націлюється на мРНК TRPC3 і TRPC6, пригнічуючи їхню експресію. Унаслідок цього зменшуються як фізіологічні коливання, так і патологічне підвищення внутрішньоклітинної концентрації Ca²⁺ в АЦК (рис. 4). Дефіцит miR-26a, навпаки, призводить до надмірної експресії цих каналів, посилює кальцієве перевантаження і значно ускладнює перебіг ГП.

У той же час як глобальна, так і специфічна для АЦК гіперекспресія miR-26a в експериментальних моделях мишей вірогідно зменшувала набряк ПЗ, інфільтрацію нейтрофілів, ацинарний некроз і системне запалення. Це супроводжувалося суттєвим поліпшенням патологічних показників, пов'язаних з кальцієвим дисбалансом. Більше того, як локальне (у ПЗ), так і системне введення імітатора miR-26a мишам значно полегшувало експериментальний ГП. Отримані результати вперше ідентифікують новий механізм патогенезу ГП, у якому критичну роль відіграє miR-26a як регулятор кальцієвої сигналізації в екзокринній частині ПЗ. Отже, miR-26a розглядається як потенційна молекулярна мішень для терапевтичного втручання при ГП.

Окрім SOC і рецептор-керованих каналів, важливу роль у регуляції вхідного потоку кальцію відіграють механочутливі іонні канали, які активуються внаслідок фізичного тиску або деформації клітинної мембрани. Одним із ключових представників такої групи є Piezo1 (Piezo type mechanosensitive ion channel component 1) — кальційпроникний механосенсорний канал, експресований у різних типах клітин, зокрема в АЦК ПЗ.

Показано, що підвищення внутрішньопротокового тиску у ПЗ активує Piezo1, спричиняючи надходження Ca²⁺, розвиток кальцієвого перевантаження і, як наслідок, індукцію гострого панкреатиту. Видалення або фармакологічне блокування Piezo1 запобігає цьому процесу. Зокрема, антагоніст GsMTx4 значно зменшував тяжкість ГП у мишачих моделях [74]. Оскільки Piezo1 є проксимальним ланцюгом сигнального каскаду, активація цього каналу може призводити до активації вторинних ефекторів, таких як TRPV4 (Transient receptor potential cation channel subfamily V member 4) — кальційпроникний канал, що також бере участь у регуляції клітинної реакції на механічне навантаження. Інгібітор TRPV4 — GSK2798745 — уже пройшов клінічну оцінку безпеки, продемонструвавши добру переносимість у здорових добровольців і пацієнтів зі стабільною серцевою недостатністю [75]. Завдяки цьому TRPV4 може розглядатися як безпечніша мішень для фармакологічної інтервенції, адже конститутивний нокаут Piezo1 є летальним на ембріональній стадії. Крім того, перспективними антагоністами Piezo1 є: рутенієвий червоний, що безпосередньо блокує іонопровідну пору Piezo1 [76]; есцин, який проявляє захисні ефекти при ГП, зменшуючи внутрішньоклітинну концентрацію Ca²⁺, підвищуючи потенціал мітохондріальної мембрани ($\Delta\Psi_m$) і сприяючи апоптозу, імовірно, через пригнічен-

ня сигнального шляху ERK/STAT3 [77]. Загалом Piezo1 і TRPV4 формують нову механочутливу ланку кальцієвого входу, залучену до патогенезу ГП. Їхнє таргетування відкриває перспективи створення нових фармакологічних стратегій, спрямованих на зменшення кальцієвого перевантаження і запальної відповіді при ГП.

Кальцієва буферна система в ацинарних клітинах

У цитоплазмі клітини лише незначна частка іонів Ca^{2+} перебуває у вільному стані. Основна частина кальцію зв'язується з елементами внутрішньоклітинної буферної системи, а згодом поглинається внутрішньоклітинними депо або виводиться з клітини за допомогою кальцієвих насосів. Цей процес відбувається поступово і забезпечує повернення $[\text{Ca}^{2+}]_i$ до рівня спокою, що є ключовою умовою фізіологічного функціонування без ушкодження клітин [17].

Буферна система кальцію в АЦК ПЗ представлена рухомими й нерухомими буферами. У стані спокою приблизно 99 % Ca^{2+} у цитоплазмі зв'язано з буферами, тоді як лише ~1 % існує у вигляді вільного іонізованого кальцію [78]. Нерухомі буфери складаються з кальційзв'язуючих білків, закорених до клітинних структур, зокрема мембран, і переважно регулюють локальну концентрацію Ca^{2+} у мікроділянках. Натомість мобільні буфери, такі як кальретинін, є вільно дифундуючими молекулами, здатними контролювати рівень Ca^{2+} по всій цитоплазмі [78]. Буферизація впливає як на амплітуду, так і на тривалість кальцієвих сигналів у цитозолі й органелах, а також може сприяти дифузії Ca^{2+} всередині клітини. Одним з ключових механізмів цього процесу є хелатування — утворення дативних зв'язків між іоном Ca^{2+} і лігандом, що заміщує координаційні молекули води. Саме через хелатування іони Ca^{2+} зв'язуються з білками-буферами [78].

Підвищена буферна ємність здатна обмежити підвищення концентрації вільного Ca^{2+} , зменшуючи пікові значення транзиторних змін. У нормальних умовах це забезпечує захист клітини від кальцієвого стресу. Однак при ГП буферна система в АЦК стає недостатньою, що сприяє розвитку перевантаження Ca^{2+} . Отже, підвищення буферної потужності може бути доцільною стратегією для зниження $[\text{Ca}^{2+}]_i$ і його патологічних ефектів [78].

Одним з потенційних засобів для підсилення внутрішньоклітинного зв'язування кальцію є хелатор ВАРТА-АМ (1,2-bis(o-Aminophenoxy)ethane-N,N,N',N'-tetraacetic Acid Tetra(acetoxymethyl) Ester). Ця сполука є мембранопроникною формою ВАРТА, яка, проникаючи до клітини, гідролізується естеразами до активного хелатора, що швидко й вибірково зв'язує Ca^{2+} , ефективно знижуючи рівень вільного кальцію [79]. Проте гідрофобна природа ВАРТА-АМ ускладнює його клінічне застосування, зокрема, через обмежену розчинність і неспецифічний гідроліз у позаклітинному середовищі. Для вирішення цих проблем були розроблені наноліпосомальні системи доставки, здатні інкапсулювати ВАРТА-АМ. Ліпосоми поліпшують розчинність, захищають сполуку від передчасного гідролізу, продовжують

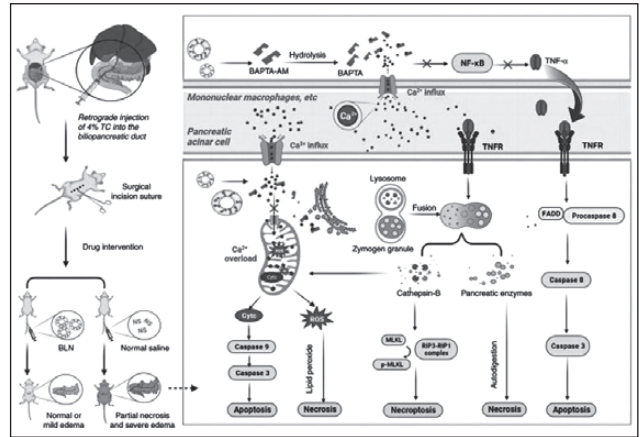


Рисунок 5. Механізм, за допомогою якого BLN захищає клітини підшлункової залози в щурячій моделі ГП [80], відкритий доступ)

період її дії та забезпечують таргетну доставку з високою біосумісністю. Їхній ліпідний бішар також запобігає зв'язуванню кальцію в позаклітинному середовищі, залишаючи хелатор активним лише після внутрішньоклітинного вивільнення.

У нещодавньому дослідженні Fu та співавт. [80] були створені ліпосомальні наночастинки ВАРТА-АМ (BLN) і досліджено їхній ефект на модель ГП. *In vitro* експерименти проводилися на клітинній лінії AR42J з індукцією некрозу шляхом впливу глюкози/олеату натрію. Модель *in vivo* включала інтрадуктальну інфузію таурохолату в щурів. Результати продемонстрували, що BLN швидко й ефективно усувають перевантаження Ca^{2+} і надмірне утворення АФК, пригнічують активацію мононуклеарних макрофагів і продукцію запальних цитокінів, а також зменшують апоптоз і некроз АЦК. Крім того, системне введення BLN у щурів із ГП значно підвищило виживаність — з 37,5 до 75 %. Це поліпшення супроводжувалося відновленням функціонального стану ПЗ, що підтверджено нормалізацією біохімічних показників і зменшенням морфологічних ушкоджень. Отже, ВАРТА-АМ у формі ліпосомальних наночастинок є перспективним терапевтичним засобом для швидкого зниження внутрішньоклітинного перевантаження Ca^{2+} у пацієнтів з ГП (рис. 5).

Поєднання кальцієвого хелатора з наноферментами на основі церію, насиченими каталазою (MOF808@BA@CAT), було розроблено як мультифункціональну наноплатформу для зв'язування внутрішньоклітинного Ca^{2+} , усунення надлишкових АФК і корекції мітохондріальної дисфункції. Завдяки цим властивостям наноплатформа забезпечує потужний багатокomпонентний протизапальний ефект у контексті важкого ГП [81] (рис. 6).

Одноразове введення низької дози нанопрепарату (1,5 мг/кг) у щурів з тяжким ГП призводило до значного зменшення панкреонекрозу, зниження рівня окисного стресу в ПЗ, поліпшення мітохондріальної функції, зменшення частки апоптичних клітин і пригнічення системного запального каскаду, що зрештою сприяло зменшенню системного запалення. Крім того, наноплатформа сприяла відновленню

автофагії, порушеної внаслідок ГП, і знижувала стрес ЕР у тканині ПЗ, тим самим зберігаючи пошкоджені АЦК. На молекулярному рівні вона ефективно усувала метаболічні аномалії в тканинах ПЗ і пригнічувала ключові сигнальні шляхи, що сприяють прогресуванню запального процесу при тяжкому ГП. Отже, представлена наноплатформа демонструє інноваційний терапевтичний підхід до лікування тяжкого ГП шляхом відновлення іонного гомеостазу та зменшення окисного стресу, що відкриває перспективи її клінічної трансляції як засобу цілеспрямованої проти-запальної терапії.

Транспортування Ca^{2+} через плазматичну мембрану та в органели в ацинарних клітинах

Підтримання фізіологічного рівня внутрішньоклітинного Ca^{2+} в АЦК ПЗ забезпечується ефективною системою його транспортування як через ПМ, так і в органели. Ці процеси відіграють вирішальну роль у зниженні $[\text{Ca}^{2+}]_i$ після активації, а також у запобіганні кальцієвому перевантаженню, яке є критичним патогенетичним чинником при ГП.

У ПМ АЦК активний вивід Ca^{2+} з клітини здійснюється за участю $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТФази (PMCA) і $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінника (NCX). PMCA є головним механізмом підтримки низького $[\text{Ca}^{2+}]_i$ у стані спокою і швидкого відновлення цього рівня після стимуляції. Експериментальні дані свідчать, що видалення позаклітинного Na^+ не впливає на швидкість екструзії Ca^{2+} , що підтверджує провідну роль саме PMCA у кальцієвому кліренсі в АЦК [82]. Для уникнення токсичного підвищення концентрації кальцію в цитозолі Ca^{2+} активно транспортується до внутрішньоклітинних депо, зокрема в ЕР. Цей процес забезпечується SERCA-насосами, які переносять Ca^{2+} із цитозолу у просвіт ЕР, де іони депонуються для подальшого використання в сигнальних подіях.

Екструзія Ca^{2+} як через ПМ, так і в органели є енергозалежним процесом, що вимагає АТФ. Під час ГП відбувається швидке виснаження АТФ, що порушує роботу як PMCA, так і SERCA, сприяючи накопиченню Ca^{2+} у цитозолі й розвитку некрозу [23, 83]. Встановлено, що метаболічна підтримка з використанням галактози покращує утворення АТФ і синергічно відновлює функцію кальцієвих насосів [23, 83]. Галактоза вивчалася в клінічних дослідженнях із безпечним профілем застосування при метаболічних захворюваннях [84, 85] і може вводитися як перорально, так і внутрішньовенно. Поєднання галактози з CRAC-інгібітором CM4620 зменшувало некроз і запалення в моделі алкогольного ГП у мишей, що підтверджує потенціал комбінованої метаболічно-регуляторної терапії [67].

Паралельно клінічне дослідження GOULASH оцінює ефективність раннього енергетичного забезпечення при ГП, вивчаючи вплив високої калорійності проти низької в гострій фазі захворювання [86].

Окреме місце серед метаболічних регуляторів посідає інсулін, який захищає АЦК, підтримуючи

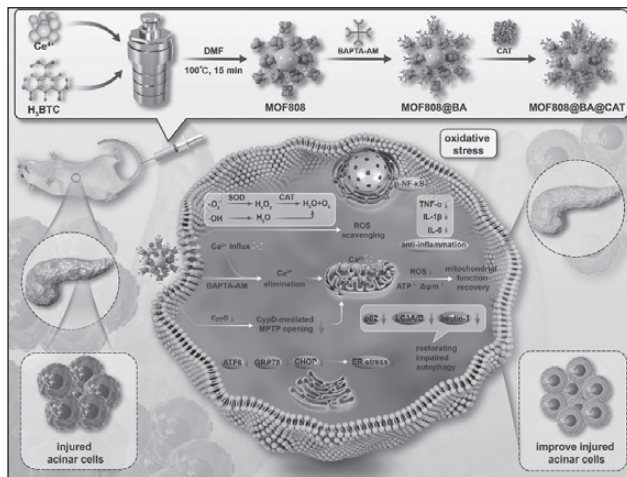


Рисунок 6. Дія наноплатформи MOF808@BA@CAT при тяжкому гострому панкреатиті ([81], відкритий доступ)

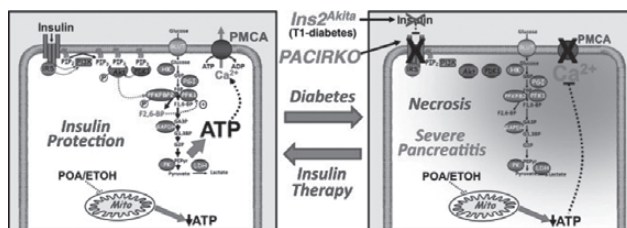


Рисунок 7. Передбачуваний молекулярний механізм захисту інсуліном ацинарних клітин підшлункової залози під час гострого панкреатиту ([88], відкритий доступ)

екструзію Ca^{2+} через PMCA. Інсулін посилює утворення АТФ, обмежує кальцієве перевантаження і запобігає некрозу [87]. Вгусе зі співавт. [88] показали, що зниження інсулінової сигналізації як у моделі діабету I типу (Ins2Akita), так і в мишей з нокаутом інсулінового рецептора в АЦК (PACIRKO — Pancreatic Acinar cell-specific Conditional Insulin Receptor Knock Out mice) призводить до тяжкого перебігу панкреатиту навіть при слабкому тригері. Екзогенне введення інсуліну, за умови еуглікемії, покращувало перебіг ГП, тоді як ефект втрачався в АЦК мишей PACIRKO.

Молекулярно встановлено, що інсулін стимулює Akt-залежне фосфорилювання PFKFB2, активуючи гліколіз і забезпечуючи локальний пул АТФ для роботи PMCA, тим самим запобігаючи кальцієвому перевантаженню [88].

Отже, інсулін і галактоза, як джерела енергетичної підтримки, відкривають перспективні шляхи терапевтичного впливу, спрямовані на відновлення Ca^{2+} -гомеостазу і запобігання некритичному пошкодженню АЦК при ГП (рис. 7, 8).

Мелатонін показав захисні властивості щодо АЦК, зокрема, через підвищення експресії мРНК SERCA2. Це сприяє зниженню $[\text{Ca}^{2+}]_i$ і зменшенню кальцієвого перевантаження в АЦК [90]. Крім того, мелатонін пригнічує некроз, інфільтрацію, набряк і загибель клітин у тканинах ПЗ, а також регулює сигнальний шлях Nrf2, що сприяє зменшенню окисного стресу

[91]. Важливо, що він також зменшує пошкодження віддалених органів — легень, печінки й нирок, що підтверджує його системний захисний ефект при тяжкому ГП [91].

Іншим засобом модуляції кальцієвого гомеостазу є магній, який, як фізіологічний антагоніст Ca^{2+} , значно знижує активність кальцієвих сигналів і передчасну активацію протеаз. Було встановлено, що додавання Mg^{2+} знижує пікову амплітуду і частоту коливань $[\text{Ca}^{2+}]_i$, а також зменшує внутрішньоклітинну активність трипсину й еластази. Це супроводжується зменшенням запалення, набряку, некрозу тканин і навіть модуляцією імунної відповіді через збільшення кількості Foxp3^+ Т-клітин [92]. У клінічному контексті сульфат магнію досліджувався як засіб профілактики постендоскопічного панкреатиту (ПЕП). У дозі 2 г, введений за годину до і через 6 годин після ЕРХПГ, препарат знижував частоту ПЕП у пацієнтів з високим ризиком розвитку ускладнень [93]. Його механізм дії включає блокування кальцієвих каналів і розслаблення сфінктера Oddi, що знижує внутрішньопотоковий тиск і ризик ретроградного закидання жовчі в панкреатичні протоки.

Інгібітори кальциневрину при гострому панкреатиті

Кальциневрин — кальцій-залежна серин/треонін фосфатаза, активована Ca^{2+} /кальмодуліновим комплексом, є центральним сигнальним ферментом, що реагує на зміни внутрішньоклітинної концентрації кальцію і модулює запальні процеси, зокрема в ПЗ [94]. Його активація в АЦК асоціюється з пошкодженням клітин, ініціацією ферментативної активації та розвитком запалення.

Інгібітори кальциневрину (ІК) здатні запобігати пошкодженню АЦК, індукованому жовчними кислотами, і знижувати активацію хімотрипсिनогену [95]. Як фармакологічне, так і генетичне пригнічення кальциневрину призводить до зменшення активності трипсину, інгібування загибелі АЦК та зниження продукції прозапальних цитокінів під час розвитку ГП [96]. Водночас застосування ІК може супроводжуватись побічними ефектами, серед яких гіпертонія, нефротоксичність, нейротоксичність і метаболічні порушення [97, 98]. Тому важливим напрямом є дослідження локального або короткотривалого застосування ІК з мінімальними системними ефектами.

Інгібітори кальциневрину мають значний потенціал у профілактиці й лікуванні ГП, зокрема при формах, пов'язаних з підвищеним тиском у панкреатичних протоках, таких як біліарний панкреатит або ПЕП [99, 100]. Уведення ІК разом з рентгеноконтрастними речовинами дозволяло значною мірою запобігати розвитку ПЕП [101].

Численні доклінічні дослідження підтверджують патогенетичну доцільність застосування ІК для про-

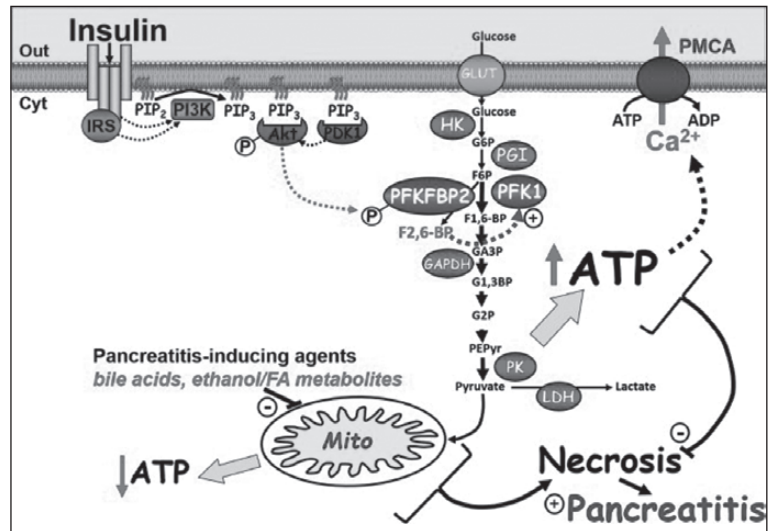


Рисунок 8. Передбачуваний механізм, за допомогою якого інсулінова клітина внутрішньо рятує ацинарну клітину від втрати мітохондріального дихання під час панкреатиту, індукуючи гліколіз і таким чином підживлюючи PMCA для запобігання токсичному перевантаженню Ca^{2+} ([89], відкритий доступ)

філактики ПЕП, а останні клінічні дані свідчать про зниження частоти ПЕП у пацієнтів, які одночасно отримували ІК, зокрема такролімус [102, 103].

До найбільш відомих ІК належать циклоспорин А і такролімус [104]. В експериментальних моделях ПЕП і церулеїн-індукованого ГП ректальне введення такролімусу зменшувало ступінь ушкодження ПЗ [105]. Фармакокінетичні дослідження показали, що ректальний шлях введення дозволяє досягати оптимальних рівнів препарату в крові на тривалий період порівняно з внутрішньовенним або пероральним шляхами.

Stift та співавт. провели фармакокінетичне дослідження одноразової дози такролімусу у 18 здорових добровольців у форматі перехресного дослідження, де порівнювали пероральні капсули з миттєвим вивільненням (Prograf), порошок для сублінгвального введення і ректальні супозиторії [106]. Хоча дози між групами відрізнялись, ректальний шлях демонстрував більш стійкий рівень препарату в крові протягом 24 годин. У частини учасників спостерігалася двофазна фармакокінетична крива, що зумовлено подвійним кровопостачанням прямої кишки: системним (забезпечує швидкий ефект без печінкового метаболізму першого проходження) і портальним (зумовлює відстрочений пік концентрації).

Ретроспективне дослідження продемонструвало зниження частоти ПЕП серед пацієнтів, які отримували такролімус [107] у режимі одноразової ректальної дози. Було встановлено, що мінімальний рівень такролімусу в сироватці $> 2,5$ нг/мл асоціюється з профілактичним ефектом і вважається захисним порогом для розвитку ПЕП. Крім того, комбіноване застосування такролімусу з ректальним індометацином потенційно має ще вищу ефективність у зниженні ризику ПЕП [108].

У пілотному проспективному дослідженні пацієнтам, яким виконували ЕРХПГ, вводили такролімус у дозі 4 мг у два прийоми [103]. Рівні препарату в сироватці вимірювали безпосередньо перед процедурою. У групі такролімусу ($n = 48$) ПЕП виникав у 4 пацієнтів (8,3 %), тоді як у контрольній групі ($n = 51$) — у 8 пацієнтів (15,7 %). Середній мінімальний рівень такролімусу в пацієнтів, у яких розвинувся ПЕП, був статистично нижчим ($p < 0,05$). Отже, пероральний такролімус у кумулятивній дозі 4 мг безпечно знижував ризик ПЕП.

Висновки

Накопичені експериментальні дані та результати перших клінічних досліджень вказують на високу перспективність кальцій-спрямованих терапевтичних стратегій при ГП. Зокрема, інгібітори каналів $CRAC$ ($Orai1$), такі як $SM4620$ (Аухога), продемонстрували значне зменшення локального і системного запалення в експериментальних моделях і вже пройшли клінічну апробацію з доказом безпеки й ефективності в пацієнтів із тяжким ГП і супутнім синдромом системної запальної відповіді. У клінічному дослідженні фази 2b Аухога показав зниження рівня прозапальних цитокінів і тяжкості захворювання, що є важливим кроком до впровадження кальцієвої модуляції в практику.

Також зростає обсяг клінічних і трансляційних даних, які підтримують використання інгібіторів кальциневрину, зокрема такролімусу, у профілактиці ПЕП. Як ретроспективні, так і перспективні дослідження підтверджують зниження частоти ПЕП у пацієнтів, які отримували такролімус перорально або ректально. Рівень препарату в сироватці понад 2,5 нг/мл вважається захисним. Комбінована терапія індометацином і такролімусом потенційно може ще більше підвищити ефективність профілактики.

Крім того, метаболічна підтримка кальцієвих насосів за допомогою галактози або інсуліну продемонструвала здатність знижувати кальцієве перевантаження, підтримувати функцію $SERCA/PMCA$ і зменшувати некроз АЦК в експериментальних моделях ГП. Ці підходи відкривають нові можливості для комбінованої терапії, орієнтованої як на блокування патологічного входу Ca^{2+} , так і на покращення його екструзії.

Водночас існує низка викликів, які необхідно подолати, перш ніж інгібування кальцієвого сигналіну стане рутинною клінічною практикою:

1. Системний вплив. Кальцієві сигнали є універсальними, тому фармакологічне втручання потенційно впливає на багато органів і систем. На сьогодні відсутні методи селективного націлювання виключно на ПЗ.

2. Модельна обмеженість. Майже всі доклінічні *in vivo* дослідження проводяться на мишах. Перенесення результатів на людину на сьогодні обмежене. Дослідження на великих тваринах (наприклад, свинях) можуть покращити трансляційну цінність доклінічних знахідок.

3. Терапевтичне вікно. Кальцієві сигнальні події ініціюють ГП на ранніх стадіях. У реальній клініці більшість пацієнтів надходять з уже сформованим захворюванням, тому успішність кальцієвого втручання залежить від часу звернення. У цьому контексті моделі

ПЕП, де початок ушкодження відомий, мають перевагу для оцінки ефективності раннього втручання.

Отже, кальцій-спрямоване лікування ГП — це обґрунтована, перспективна, але ще не повністю реалізована стратегія, яка потребує подальших:

- досліджень специфічної доставки препаратів;
- клінічних випробувань з раннім втручанням;
- валідації на моделях великих тварин;
- і потенційно — індивідуалізованих терапевтичних підходів для різних фенотипів панкреатиту.

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

Внесок авторів. Внесок авторів є тотожним.

Список літератури

1. Mayerle J, Sandler M, Hegyi E, Beyer G, Lerch MM, Sahin-Tóth M. Genetics, Cell Biology, and Pathophysiology of Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019 May;156(7):1951-1968.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2018.11.081. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30660731.
2. Tenner S, Vege SS, Sheth SG, Sauer B, Yang A, Conwell DL, Yadlapati RH, Gardner TB. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2024 Mar 1;119(3):419-437. doi: 10.14309/ajg.0000000000002645. Epub 2023 Nov 7. PMID: 38857482.
3. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, van Santvoort HC, Besselink MG. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2020 Sep 5;396(10252):726-734. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6. PMID: 32891214.
4. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA*. 2021 Jan 26;325(4):382-390. doi: 10.1001/jama.2020.20317. PMID: 33496779.
5. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Mar;16(3):175-184. doi: 10.1038/s41575-018-0087-5. PMID: 30482911.
6. Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, Quan J, Windsor JW, Tanyingoh D et al. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2022 Jan;162(1):122-134. doi: 10.1053/j.gastro.2021.09.043. Epub 2021 Sep 25. PMID: 34571026.
7. Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug;16(8):479-496. doi: 10.1038/s41575-019-0158-2. PMID: 31138897.
8. Li CL, Jiang M, Pan CQ, Li J, Xu LG. The global, regional, and national burden of acute pancreatitis in 204 countries and territories, 1990–2019. *BMC Gastroenterol*. 2021 Aug 25;21(1):332. doi: 10.1186/s12876-021-01906-2. PMID: 34433418.
9. Qiu M, Zhou X, Zippi M, Goyal H, Basharat Z, Jagielski M, Hong W. Comprehensive review on the pathogenesis of hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis. *Ann Med*. 2023;55(2):2265939. doi: 10.1080/07853890.2023.2265939. Epub 2023 Oct 9. PMID: 37813108.
10. Jia W, Xu L, Xu W, Yang M, Zhang Y. Application of nanotechnology in the diagnosis and treatment of acute pancreatitis. *Nanoscale Adv*. 2022 Mar 19;4(8):1949-1961. doi: 10.1039/d2na00020b. eCollection 2022 Apr 12. PMID: 36133408.
11. Beij A, Verdonk RC, van Santvoort HC, de-Madaria E, Voermans RP. Acute Pancreatitis: An Update of Evidence-Based Manage-

ment and Recent Trends in Treatment Strategies. *United European Gastroenterol J.* 2025 Feb;13(1):97-106. doi: 10.1002/ueg2.12743. Epub 2025 Jan 13. PMID: 39804691.

12. Ögümen Koç D, Bengi G, Gül Ö, Özen Alahdab Y, Altıntaş E, Barutçu S et al. Turkish Society of Gastroenterology: Pancreas Working Group, Acute Pancreatitis Committee Consensus Report. *Turk J Gastroenterol.* 2024 Nov 11;35(Suppl 1):S1-S44. doi: 10.5152/tjg.2024.24392. PMID: 39599919.

13. Yang J, Tang X, Wu Q, Ren P, Yan Y, Liu W, Pan C. Heparin Protects Severe Acute Pancreatitis by Inhibiting HMGB-1 Active Secretion from Macrophages. *Polymers (Basel).* 2022 Jun 17;14(12):2470. doi: 10.3390/polym14122470. PMID: 35746047.

14. Patil B, Meena LN, Sharma DC, Agarwal G, Dadhich Y, Gupta G. Impact of low-molecular-weight heparin in the treatment of moderately severe and severe acute pancreatitis; a randomized, single blind, phase 3 control trial. *Int J Surg.* 2022 May;101:106621. doi: 10.1016/j.ijsu.2022.106621. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35489648.

15. He W, Chen P, Lei Y, Xia L, Liu P, Zhu Y et al. Randomized controlled trial: neostigmine for intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. *Crit Care.* 2022 Mar 3;26(1):52. doi: 10.1186/s13054-022-03922-4. PMID: 35241135.

16. Du W, Wang X, Zhou Y, Wu W, Huang H, Jin Z. From micro to macro, nanotechnology demystifies acute pancreatitis: a new generation of treatment options emerges. *J Nanobiotechnology.* 2025 Jan 29;23(1):57. doi: 10.1186/s12951-025-03106-6. PMID: 39881355.

17. Feng S, Wei Q, Hu Q, Huang X, Zhou X, Luo G, Deng M, Lü M. Research Progress on the Relationship Between Acute Pancreatitis and Calcium Overload in Acinar Cells. *Dig Dis Sci.* 2019 Jan;64(1):25-38. doi: 10.1007/s10620-018-5297-8. Epub 2018 Oct 3. PMID: 30284136.

18. Wen L, Javed TA, Yimlamai D, Mukherjee A, Xiao X, Husain SZ. Transient High Pressure in Pancreatic Ducts Promotes Inflammation and Alters Tight Junctions via Calcineurin Signaling in Mice. *Gastroenterology.* 2018 Oct;155(4):1250-1263.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2018.06.036. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29928898.

19. Chvanov M, Voronina S, Jefferson M, Mayer U, Sutton R, Criddle DN, Wileman T, Tepikin AV. Deletion of the WD40 domain of ATG16L1 exacerbates acute pancreatitis, abolishes LAP-like non-canonical autophagy and slows trypsin degradation. *Autophagy.* 2025 Jan;21(1):210-222. doi: 10.1080/15548627.2024.2392478. Epub 2024 Aug 31. PMID: 39216469.

20. Huang W, Cane MC, Mukherjee R, Sztarmay P, Zhang X, Elliott V et al. Caffeine protects against experimental acute pancreatitis by inhibition of inositol 1,4,5-trisphosphate receptor-mediated Ca^{2+} release. *Gut.* 2017 Feb;66(2):301-313. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309363. Epub 2015 Dec 7. PMID: 26642860.

21. Chen X, Zhong R, Hu B. Mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2025 Feb;24(1):76-83. doi: 10.1016/j.hbpd.2023.12.008. Epub 2023 Dec 30. PMID: 38212158.

22. Du W, Liu G, Shi N, Tang D, Ferdek PE, Jakubowska MA et al. A microRNA checkpoint for Ca^{2+} signaling and overload in acute pancreatitis. *Mol Ther.* 2022 Apr 6;30(4):1754-1774. doi: 10.1016/j.ymthe.2022.01.033. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35077860.

23. Petersen OH, Gerasimenko JV, Gerasimenko OV, Gryshchenko O, Peng S. The roles of calcium and ATP in the physiology and pathology of the exocrine pancreas. *Physiol Rev.* 2021 Oct 1;101(4):1691-1744. doi: 10.1152/physrev.00003.2021. Epub 2021 May 5. PMID: 33949875.

24. Hu Z, Wang D, Gong J, Li Y, Ma Z, Luo T, Jia X, Shi Y, Song Z. MSCs Deliver Hypoxia-Treated Mitochondria Reprogram-

ming Acinar Metabolism to Alleviate Severe Acute Pancreatitis Injury. *Adv Sci (Weinh).* 2023 Sep;10(25):e2207691. doi: 10.1002/adv.202207691. Epub 2023 Jul 6. PMID: 37409821.

25. Armstrong JA, Cash NJ, Ouyang Y, Morton JC, Chvanov M, Latawiec D et al. Oxidative stress alters mitochondrial bioenergetics and modifies pancreatic cell death independently of cyclophilin D, resulting in an apoptosis-to-necrosis shift. *J Biol Chem.* 2018 May 25;293(21):8032-8047. doi: 10.1074/jbc.RA118.003200. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29626097.

26. Sastre J, Pérez S, Sabater L, Rius-Pérez S. Redox signaling in the pancreas in health and disease. *Physiol Rev.* 2025 Apr 1;105(2):593-650. doi: 10.1152/physrev.00044.2023. Epub 2024 Sep 26. PMID: 39324871.

27. Wang Y, Wang X, Zhang X, Zhang B, Meng X, Qian D, Xu Y, Yu L, Yan X, He Z. Inflammation and Acinar Cell Dual-Targeting Nanomedicines for Synergistic Treatment of Acute Pancreatitis via Ca^{2+} Homeostasis Regulation and Pancreas Autodigestion Inhibition. *ACS Nano.* 2024 May 7;18(18):11778-11803. doi: 10.1021/acsnano.4c00218. Epub 2024 Apr 23. PMID: 38652869.

28. Lopez-Blazquez C, Lacalle-Gonzalez C, Sanz-Criado L, Ochieng' Otieno M, Garcia-Foncillas J, Martinez-Useros J. Iron-Dependent Cell Death: A New Treatment Approach against Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Int J Mol Sci.* 2023 Oct 7;24(19):14979. doi: 10.3390/ijms241914979. PMID: 37834426.

29. Biczko G, Vegh ET, Shalbuena N, Mareninova OA, Elperin J, Lotshaw E et al. Mitochondrial Dysfunction, Through Impaired Autophagy, Leads to Endoplasmic Reticulum Stress, Deregulated Lipid Metabolism, and Pancreatitis in Animal Models. *Gastroenterology.* 2018 Feb;154(3):689-703. doi: 10.1053/j.gastro.2017.10.012. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29074451.

30. Tong J, Wang Q, Gao Z, Liu Y, Lu C. VMP1: a multifaceted regulator of cellular homeostasis with implications in disease pathology. *Front Cell Dev Biol.* 2024 Jul 19;12:1436420. doi: 10.3389/fcell.2024.1436420. eCollection 2024. PMID: 39100095.

31. Giacomello M, Pyakurel A, Glytsou C, Scorrano L. The cell biology of mitochondrial membrane dynamics. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020 Apr;21(4):204-224. doi: 10.1038/s41580-020-0210-7. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32071438.

32. Zhang T, Chen S, Li L, Jin Y, Liu S, Liu Z et al. PFKFB3 controls acinar IP3R-mediated Ca^{2+} overload to regulate acute pancreatitis severity. *JCI Insight.* 2024 May 23;9(13):e169481. doi: 10.1172/jci.insight.169481. PMID: 38781030.

33. Carreras-Sureda A, Pihán P, Hetz C. Calcium signaling at the endoplasmic reticulum: fine-tuning stress responses. *Cell Calcium.* 2018 Mar;70:24-31. doi: 10.1016/j.ceca.2017.08.004. Epub 2017 Aug 20. PMID: 29054537.

34. Song X, Kirtipal N, Lee S, Malý P, Bharadwaj S. Current therapeutic targets and multifaceted physiological impacts of caffeine. *Phytother Res.* 2023 Dec;37(12):5558-5598. doi: 10.1002/ptr.8000. Epub 2023 Sep 7. PMID: 37679309.

35. Zhang X, Jin T, Shi N, Yao L, Yang X, Han C et al. Mechanisms of Pancreatic Injury Induced by Basic Amino Acids Differ Between L-Arginine, L-Ornithine, and L-Histidine. *Front Physiol.* 2019 Jan 15;9:1922. doi: 10.3389/fphys.2018.01922. eCollection 2018. PMID: 30697165.

36. Alazouny ZM, Shaheen MA. The Possible Effects of Caffeine and Nicotine on the Pathogenesis of Experimentally Induced Alcoholic Pancreatitis: A Histological and Immunohistochemical Study. *Journal of Medical Histology.* 2020;4(1):79-96. doi: 10.21608/jmh.2020.23716.1073.

37. Temple JL, Bernard C, Lipshultz SE, Czachor JD, Westphal JA, Mestre MA. The Safety of Ingested Caffeine: A Comprehensive Review. *Front Psychiatry*. 2017 May 26;8:80. doi: 10.3389/fpsyt.2017.00080. eCollection 2017. PMID: 28603504.
38. Nehlig A. Effects of Coffee on the Gastro-Intestinal Tract: A Narrative Review and Literature Update. *Nutrients*. 2022 Jan 17;14(2):399. doi: 10.3390/nu14020399. PMID: 35057580.
39. Saimaiti A, Zhou DD, Li J, Xiong RG, Gan RY, Huang SY et al. Dietary sources, health benefits, and risks of caffeine. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(29):9648-9666. doi: 10.1080/10408398.2022.2074362. Epub 2022 May 16. PMID: 35574653.
40. Wijarnpreecha K, Panjawanatana P, Mousa OY, Cheungpasitporn W, Pungpapong S, Ungprasert P. Heavy Coffee Consumption and Risk of Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2018 Nov;63(11):3134-3140. doi: 10.1007/s10620-018-5214-1. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30043284.
41. Kim SH, Park Y, Lim JW, Kim H. Effect of Docosahexaenoic Acid on Ca²⁺ Signaling Pathways in Cerulein-Treated Pancreatic Acinar Cells, Determined by RNA-Sequencing Analysis. *Nutrients*. 2019 Jun 26;11(7):1445. doi: 10.3390/nu11071445. PMID: 31248019.
42. Xu P, Wang J, Yang ZW, Lou XL, Chen C. Regulatory roles of the PI3K/Akt signaling pathway in rats with severe acute pancreatitis. *PLoS One*. 2013 Nov 28;8(11):e81767. doi: 10.1371/journal.pone.0081767. eCollection 2013. PMID: 24312352.
43. Murugan AK. mTOR: Role in cancer, metastasis and drug resistance. *Semin Cancer Biol*. 2019 Dec;59:92-111. doi: 10.1016/j.semcancer.2019.07.003. Epub 2019 Aug 10. PMID: 31408724.
44. Liu J, Hu X, Feng L, Lin Y, Liang S, Zhu Z, Shi S, Dong C. Carbonic anhydrase IX-targeted H-APBC nanosystem combined with phototherapy facilitates the efficacy of PI3K/mTOR inhibitor and resists HIF-1 α -dependent tumor hypoxia adaptation. *J Nanobiotechnology*. 2022 Apr 12;20(1):187. doi: 10.1186/s12951-022-01394-w. PMID: 35413842.
45. Han Y, Shewan AM, Thorn P. HCO₃⁻ Transport through Anoctamin/Transmembrane Protein ANO1/TMEM16A in Pancreatic Acinar Cells Regulates Luminal pH. *J Biol Chem*. 2016 Sep 23;291(39):20345-52. doi: 10.1074/jbc.M116.750224. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27510033.
46. Yokoyama T, Takemoto M, Hirakawa M, Saino T. Different immunohistochemical localization for TMEM16A and CFTR in acinar and ductal cells of rat major salivary glands and exocrine pancreas. *Acta Histochem*. 2019 Jan;121(1):50-55. doi: 10.1016/j.acthis.2018.10.013. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30389171.
47. Wang Q, Bai L, Luo S, Wang T, Yang F, Xia J et al. TMEM16A Ca²⁺-activated Cl⁻ channel inhibition ameliorates acute pancreatitis via the IP3R/Ca²⁺/NF κ B/IL-6 signaling pathway. *J Adv Res*. 2020 Jan 21;23:25-35. doi: 10.1016/j.jare.2020.01.006. eCollection 2020 May. PMID: 32071789.
48. Parness J, Ananthanarayanan M, Bhandari V, Perides G. Ryanodine receptors contribute to bile acid-induced pathological calcium signaling and pancreatitis in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012 Jun 15;302(12):G1423-33. doi: 10.1152/ajpgi.00546.2011. Epub 2012 Apr 19. PMID: 22517774.
49. Orabi AI, Shah AU, Ahmad MU, Choo-Wing R, Parness J, Jain D, Bhandari V, Husain SZ. Dantrolene mitigates caerulein-induced pancreatitis in vivo in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2010 Jul;299(1):G196-204. doi: 10.1152/ajpgi.00498.2009. Epub 2010 May 6. PMID: 20448143.
50. Taha AM, Khalid DM, Ezz ME, Gouda MA, El-Shafei AA. The Possible Protective Role of Verapamil and Dantrolene in Experimentally Induced Early Acute Pancreatitis in Male Albino Rat. *Egyptian Journal of Histology*. 2023;46(3):1360-1375. doi: 10.21608/ejh.2022.140968.1692.
51. Vervliet T, Gerasimenko JV, Ferdek PE, Jakubowska MA, Petersen OH, Gerasimenko OV, Bultynck G. BH4 domain peptides derived from Bcl-2/Bcl-XL as novel tools against acute pancreatitis. *Cell Death Discov*. 2018 May 10;4:58. doi: 10.1038/s41420-018-0054-5. eCollection 2018. PMID: 29760956.
52. Jiang B, Liang S, Liang G, Wei H. Could dantrolene be explored as a repurposed drug to treat COVID-19 patients by restoring intracellular calcium homeostasis? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Oct;24(19):10228-10238. doi: 10.26355/eurrev_202010_23247. PMID: 33090434.
53. Abreu D, Stone SI, Pearson TS, Bucelli RC, Simpson AN, Hurst S et al. A phase Ib/IIa clinical trial of dantrolene sodium in patients with Wolfram syndrome. *JCI Insight*. 2021 Aug 9;6(15):e145188. doi: 10.1172/jci.insight.145188. PMID: 34185708.
54. Bootman MD, Collins TJ, Peppiatt CM, Prothero LS, MacKenzie L, De Smet P et al. Calcium signalling — an overview. *Semin Cell Dev Biol*. 2001 Feb;12(1):3-10. doi: 10.1006/scdb.2000.0211. PMID: 11162741.
55. Berridge MJ, Lipp P, Bootman MD. The versatility and universality of calcium signalling. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2000 Oct;1(1):11-21. doi: 10.1038/35036035. PMID: 11413485.
56. Balla T. Ca²⁺ and lipid signals hold hands at endoplasmic reticulum-plasma membrane contact sites. *J Physiol*. 2018 Jul;596(14):2709-2716. doi: 10.1113/JP274957. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29210464.
57. Englisch CN, Kirstein E, Diebolt CM, Wagner M, Tschernig T. Distribution of TRPC3 and TRPC6 in the human exocrine and endocrine pancreas. *Pathol Res Pract*. 2024 Aug;260:155403. doi: 10.1016/j.prp.2024.155403. Epub 2024 Jun 10. PMID: 38870712.
58. Pallagi P, Madácsy T, Varga Á, Maléth J. Intracellular Ca²⁺ Signalling in the Pathogenesis of Acute Pancreatitis: Recent Advances and Translational Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020 Jun 3;21(11):4005. doi: 10.3390/ijms21114005. PMID: 32503336.
59. Manhas N. Computational Model of Complex Calcium Dynamics: Store Operated Ca²⁺ Channels and Mitochondrial Associated Membranes in Pancreatic Acinar Cells. *Cell Biochem Biophys*. 2025 Mar;83(1):519-535. doi: 10.1007/s12013-024-01484-6. Epub 2024 Sep 13. PMID: 39266873.
60. Sabourin J, Le Gal L, Saurwein L, Haefliger JA, Raddatz E, Allagnat F. Store-operated Ca²⁺ Entry Mediated by Orai1 and TRPC1 Participates to Insulin Secretion in Rat β -Cells. *J Biol Chem*. 2015 Dec 18;290(51):30530-9. doi: 10.1074/jbc.M115.682583. Epub 2015 Oct 22. PMID: 26494622.
61. Kim MS, Hong JH, Li Q, Shin DM, Abramowitz J, Birnbaumer L, Muallem S. Deletion of TRPC3 in mice reduces store-operated Ca²⁺ influx and the severity of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2009 Oct;137(4):1509-17. doi: 10.1053/j.gastro.2009.07.042. Epub 2009 Jul 19. PMID: 19622358.
62. Wang G, Zhang J, Xu C, Han X, Gao Y, Chen H. Inhibition of SOCs Attenuates Acute Lung Injury Induced by Severe Acute Pancreatitis in Rats and PMVECs Injury Induced by Lipopolysaccharide. *Inflammation*. 2016 Jun;39(3):1049-58. doi: 10.1007/s10753-016-0335-1. PMID: 27025854.
63. Zhang X, Xin P, Yeast RE, Emrich SM, Johnson MT, Pathak T et al. Distinct pharmacological profiles of ORAI1, ORAI2, and ORAI3 channels. *Cell Calcium*. 2020 Nov;91:102281. doi: 10.1016/j.ceca.2020.102281. Epub 2020 Aug 29. PMID: 32896813.

64. De Moudt S, De Munck D, Coornaert I, Fransen P. GSK-7975A, an inhibitor of Ca(2+) release-activated calcium channels, depresses isometric contraction of mouse aorta. *Eur J Pharmacol.* 2021 Sep 5;906:174197. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174197. Epub 2021 May 27. PMID: 34052216.
65. Wen L, Voronina S, Javed MA, Awais M, Szatmary P, Latawiec D et al. Inhibitors of ORAI1 Prevent Cytosolic Calcium-Associated Injury of Human Pancreatic Acinar Cells and Acute Pancreatitis in 3 Mouse Models. *Gastroenterology.* 2015 Aug;149(2):481-92. e7. doi: 10.1053/j.gastro.2015.04.015. Epub 2015 Apr 25. PMID: 25917787.
66. Waldron RT, Chen Y, Pham H, Go A, Su HY, Hu C et al. The Orai Ca²⁺ channel inhibitor CM4620 targets both parenchymal and immune cells to reduce inflammation in experimental acute pancreatitis. *J Physiol.* 2019 Jun;597(12):3085-3105. doi: 10.1113/JP277856. Epub 2019 May 22. PMID: 31050811.
67. Lewis S, Evans DL, Tsugorka TT, Peng S, Stauderman K, Gerasimenko O, Gerasimenko J. Combination of the CRAC Channel Inhibitor CM4620 and Galactose as a Potential Therapy for Acute Pancreatitis. *Function (Oxf).* 2024 Jul 11;5(4):zqae017. doi: 10.1093/function/zqae017. PMID: 38984998.
68. Bruen C, Miller J, Wilburn J, Mackey C, Bollen TL, Stauderman K, Hebbard S. Auxora for the Treatment of Patients With Acute Pancreatitis and Accompanying Systemic Inflammatory Response Syndrome: Clinical Development of a Calcium Release-Activated Calcium Channel Inhibitor. *Pancreas.* 2021 Apr 1;50(4):537-543. doi: 10.1097/MPA.0000000000001793. PMID: 33939666.
69. A Study of Auxora in Patients With Acute Pancreatitis and Accompanying SIRS (CARPO). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04681066>. Accessed 22 July 2024.
70. Miller J, Bruen C, Schnaus M, Zhang J, Ali S, Lind A et al. Auxora versus standard of care for the treatment of severe or critical COVID-19 pneumonia: results from a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2020 Aug 14;24(1):502. doi: 10.1186/s13054-020-03220-x. PMID: 32795330.
71. Bruen C, Al-Saadi M, Michelson EA, Tanios M, Mendoza-Ayala R, Miller J et al. Auxora vs. placebo for the treatment of patients with severe COVID-19 pneumonia: a randomized-controlled clinical trial. *Crit Care.* 2022 Apr 8;26(1):101. doi: 10.1186/s13054-022-03964-8. PMID: 35395943.
72. Pallagi P, Görög M, Papp N, Madácsy T, Varga Á, Crul T et al. Bile acid- and ethanol-mediated activation of Orai1 damages pancreatic ductal secretion in acute pancreatitis. *J Physiol.* 2022 Apr;600(7):1631-1650. doi: 10.1113/JP282203. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35081662.
73. Gerasimenko OV, Gerasimenko JV. CRAC channel inhibitors in pancreatic pathologies. *J Physiol.* 2022 Apr;600(7):1597-1598. doi: 10.1113/JP282826. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35218580.
74. Romac JM, Shahid RA, Swain SM, Vigna SR, Liddle RA. Piezo1 is a mechanically activated ion channel and mediates pressure induced pancreatitis. *Nat Commun.* 2018 Apr 30;9(1):1715. doi: 10.1038/s41467-018-04194-9. PMID: 29712913.
75. Goyal N, Skrdla P, Schroyer R, Kumar S, Fernando D, Oughton A et al. Clinical Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of a Novel, First-in-Class TRPV4 Ion Channel Inhibitor, GSK2798745, in Healthy and Heart Failure Subjects. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2019 Jun;19(3):335-342. doi: 10.1007/s40256-018-00320-6. PMID: 30637626.
76. Thien ND, Hai-Nam N, Anh DT, Baecker D. Piezo1 and its inhibitors: Overview and perspectives. *Eur J Med Chem.* 2024 Jul 5;273:116502. doi: 10.1016/j.ejmech.2024.116502. Epub 2024 May 14. PMID: 38761789.
77. Zhang Q, Zhao C, Zhang L, Sun K, Yu L, Wang X et al. Escin Sodium Improves the Prognosis of Acute Pancreatitis via Promoting Cell Apoptosis by Suppression of the ERK/STAT3 Signaling Pathway. *Oxid Med Cell Longev.* 2021 Aug 12;2021:9921839. doi: 10.1155/2021/9921839. eCollection 2021. PMID: 34422214.
78. Eisner D, Neher E, Taschenberger H, Smith G. Physiology of intracellular calcium buffering. *Physiol Rev.* 2023 Oct 1;103(4):2767-2845. doi: 10.1152/physrev.00042.2022. Epub 2023 Jun 16. PMID: 37326298.
79. Zhu W, Takeuchi S, Imai S, Terada T, Ueda T, Nasu Y, Terai T, Campbell RE. Chemigenetic indicators based on synthetic chelators and green fluorescent protein. *Nat Chem Biol.* 2023 Jan;19(1):38-44. doi: 10.1038/s41589-022-01134-z. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36138142.
80. Fu Z, Wang D, Zheng C, Xie M, Chen Y, Zhou Y et al. Elimination of intracellular Ca²⁺ overload by BAPTA AM liposome nanoparticles: A promising treatment for acute pancreatitis. *Int J Mol Med.* 2024 Apr;53(4):34. doi: 10.3892/ijmm.2024.5358. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38390952.
81. Luo T, Tang Y, Xie W, Ma Z, Gong J, Zhang Y et al. Cerium-based nanoplatfor for severe acute pancreatitis: Achieving enhanced anti-inflammatory effects through calcium homeostasis restoration and oxidative stress mitigation. *Mater Today Bio.* 2025 Jan 13;31:101489. doi: 10.1016/j.mtbio.2025.101489. eCollection 2025 Apr. PMID: 39906206.
82. Gerasimenko JV, Gerasimenko OV. The role of Ca²⁺ signalling in the pathology of exocrine pancreas. *Cell Calcium.* 2023 Jun;112:102740. doi: 10.1016/j.ceca.2023.102740. Epub 2023 Apr 8. PMID: 37058923.
83. Peng S, Gerasimenko JV, Tsugorka TM, Gryshchenko O, Samarasinghe S, Petersen OH, Gerasimenko OV. Galactose protects against cell damage in mouse models of acute pancreatitis. *J Clin Invest.* 2018 Aug 31;128(9):3769-3778. doi: 10.1172/JCI94714. Epub 2018 Jul 30. PMID: 29893744.
84. Wong SY, Gadomski T, van Scherpenzeel M, Honzik T, Haniskova H, Holmefjord KSB et al. Oral D-galactose supplementation in PGM1-CDG. *Genet Med.* 2017 Nov;19(11):1226-1235. doi: 10.1038/gim.2017.41. Epub 2017 Jun 15. PMID: 28617415.
85. Witters P, Andersson H, Jaeken J, Tseng L, van Karnebeek CDM, Lefeber DJ, Cassiman D, Morava E. D-galactose supplementation in individuals with PMM2-CDG: results of a multicenter, open label, prospective pilot clinical trial. *Orphanet J Rare Dis.* 2021 Mar 20;16(1):138. doi: 10.1186/s13023-020-01609-z. PMID: 33743737.
86. Mikó A, Erőss B, Sarlós P, Hegyi P Jr, Márta K, Pécsi D et al. Observational longitudinal multicentre investigation of acute pancreatitis (GOULASH PLUS): follow-up of the GOULASH study, protocol. *BMJ Open.* 2019 Sep 3;9(8):e025500. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025500. PMID: 31481363.
87. Samad A, James A, Wong J, Mankad P, Whitehouse J, Patel W, Alves-Simoes M, Siriwardena AK, Bruce JI. Insulin protects pancreatic acinar cells from palmitoleic acid-induced cellular injury. *J Biol Chem.* 2014 Aug 22;289(34):23582-95. doi: 10.1074/jbc.M114.589440. Epub 2014 Jul 3. PMID: 24993827.
88. Bruce JIE, Sánchez-Alvarez R, Sans MD, Sugden SA, Qi N, James AD, Williams JA. Insulin protects acinar cells during pancreatitis

by preserving glycolytic ATP supply to calcium pumps. *Nat Commun.* 2021 Jul 19;12(1):4386. doi: 10.1038/s41467-021-24506-w. PMID: 34282152.

89. Wen L, Husain SZ. Endogenous insulin directly protects pancreatic acinar cells in pancreatitis. *Cell Calcium.* 2021 Dec;100:102485. doi: 10.1016/j.ceca.2021.102485. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34655986.

90. Vasques ER, Cunha JEM, Kubrusly MS, Coelho AM, Sanpietri SN, Nader HB et al. The M-RNA, expression of SERCA2 and NCX1 in the process of pharmacological cell protection in experimental acute pancreatitis induced by taurocholate. *Arq Bras Cir Dig.* 2018 Jun 21;31(1):e1352. doi: 10.1590/0102-672020180001e1352. PMID: 29947686.

91. Zhao T, Fang R, Ding J, Liu Y, Cheng M, Zhou F et al. Melatonin ameliorates multiorgan injuries induced by severe acute pancreatitis in mice by regulating the Nrf2 signaling pathway. *Eur J Pharmacol.* 2024 Jul 15;975:176646. doi: 10.1016/j.ejphar.2024.176646. Epub 2024 May 17. PMID: 38762157.

92. Schick V, Scheiber JA, Mooren FC, Turi S, Ceyhan GO, Schnekenburger J et al. Effect of magnesium supplementation and depletion on the onset and course of acute experimental pancreatitis. *Gut.* 2014 Sep;63(9):1469-80. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304274. Epub 2013 Nov 25. PMID: 24277728.

93. Aletaha N, Hamid H, Alipour A, Ketabi Moghadam P. Magnesium Sulfate for Prevention of Post-ERCP-Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial. *Arch Iran Med.* 2022 Mar 1;25(3):148-154. doi: 10.34172/aim.2022.25. PMID: 35429955.

94. Wen L, Javed TA, Dobbs AK, Brown R, Niu M, Li L et al. The Protective Effects of Calcineurin on Pancreatitis in Mice Depend on the Cellular Source. *Gastroenterology.* 2020 Sep;159(3):1036-1050. e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.051. Epub 2020 May 20. PMID: 32445858.

95. Muili KA, Wang D, Orabi AI, Sarwar S, Luo Y, Javed TA et al. Bile acids induce pancreatic acinar cell injury and pancreatitis by activating calcineurin. *J Biol Chem.* 2013 Jan 4;288(1):570-80. doi: 10.1074/jbc.M112.428896. Epub 2012 Nov 12. PMID: 23148215.

96. Choi JW, Shin J, Zhou Z, Song HJ, Bae GS, Kim MS, Park SJ. Myricetin ameliorates the severity of pancreatitis in mice by regulating cathepsin B activity and inflammatory cytokine production. *Int Immunopharmacol.* 2024 Jul 30;136:112284. doi: 10.1016/j.intimp.2024.112284. Epub 2024 May 31. PMID: 38823179.

97. Karolin A, Genitsch V, Sidler D. Calcineurin Inhibitor Toxicity in Solid Organ Transplantation. *Pharmacology.* 2021;106(7-8):347-355. doi: 10.1159/000515933. Epub 2021 Jun 15. PMID: 34130291.

98. Farouk SS, Rein JL. The Many Faces of Calcineurin Inhibitor Toxicity-What the FK? *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020 Jan;27(1):56-66. doi: 10.1053/j.ackd.2019.08.006. PMID: 32147003.

99. Lerch MM, Aghdassi AA, Sandler M. Cell Signaling of Pancreatic Duct Pressure and Its Role in the Onset of Pancreatitis.

Gastroenterology. 2020 Sep;159(3):827-831. doi: 10.1053/j.gastro.2020.07.027. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32693183.

100. Ni J, Khalid A, Lin YC, Barakat MT, Wang J, Tsai CY, Azar PRS et al. Preclinical safety evaluation of calcineurin inhibitors delivered through an intraductal route to prevent post-ERCP pancreatitis demonstrates endocrine and systemic safety. *Pancreatol.* 2023 Jun;23(4):333-340. doi: 10.1016/j.pan.2023.03.009. Epub 2023 Mar 30. PMID: 37031049.

101. Orabi AI, Wen L, Javed TA, Le T, Guo P, Sanker S et al. Targeted inhibition of pancreatic acinar cell calcineurin is a novel strategy to prevent post-ERCP pancreatitis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jan;3(1):119-128. doi: 10.1016/j.jcmgh.2016.08.006. PMID: 28090570.

102. Barakat MT, Khalid A, Yu M, Ding Y, Murayi JA, Jayaraman T et al. A review of the rationale for the testing of the calcineurin inhibitor tacrolimus for post-ERCP pancreatitis prevention. *Pancreatol.* 2022 Sep;22(6):678-682. doi: 10.1016/j.pan.2022.07.003. Epub 2022 Jul 13. PMID: 35872075.

103. Rao BH, Vincent PK, Nair P, Koshy AK, Venu RP. Preventive effect of tacrolimus on patients with post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Clin Endosc.* 2022 Sep;55(5):665-673. doi: 10.5946/ce.2021.265. Epub 2022 Aug 2. PMID: 35915049.

104. Parlakpinar H, Gunata M. Transplantation and immunosuppression: a review of novel transplant-related immunosuppressant drugs. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2021 Dec;43(6):651-665. doi: 10.1080/08923973.2021.1966033. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34415233.

105. Lin YC, Ni J, Swaminathan G, Khalid A, Barakat MT, Frymoyer AR, Tsai CY et al. Rectal administration of tacrolimus protects against post-ERCP pancreatitis in mice. *Pancreatol.* 2023 Nov;23(7):777-783. doi: 10.1016/j.pan.2023.09.080. Epub 2023 Sep 24. PMID: 37778935.

106. Stiffi F, Vanmolkot F, Scheffers I, van Bortel L, Neef C, Christiaans M. Rectal and sublingual administration of tacrolimus: a single-dose pharmacokinetic study in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 2014 Nov;78(5):996-1004. doi: 10.1111/bcp.12420. PMID: 24809233.

107. Akshintala VS, Husain SZ, Brenner TA, Singh A, Singh VK, Khashab MA et al. Rectal INdomethacin, oral TacROlimus, or their combination for the prevention of post-ERCP pancreatitis (INTRO Trial): Protocol for a randomized, controlled, double-blinded trial. *Pancreatol.* 2022 Nov;22(7):887-893. doi: 10.1016/j.pan.2022.07.008. Epub 2022 Jul 19. PMID: 35872074.

108. Thiruvengadam NR, Kochman ML. Emerging Therapies to Prevent Post-ERCP Pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020 Nov 13;22(12):59. doi: 10.1007/s11894-020-00796-w. PMID: 33188441.

Отримано/Received 09.04.2025

Рецензовано/Revised 03.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 16.06.2025

Information about authors

Serge M. Chooklin, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; phone: +380 (50) 989-25-59; <https://orcid.org/0000-0002-3503-8450>

Serhii S. Chuklin, MD, Surgeon, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; e-mail: serhii.chuklin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8979-721X>

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. The contribution of the authors is identical.

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

Calcium-directed therapy in acute pancreatitis

Abstract. Background. Acute pancreatitis (AP) is a common and potentially life-threatening disease with high rates of complications and mortality. One of its key pathogenic mechanisms is disruption of calcium homeostasis in pancreatic acinar cells. Excessive accumulation of cytosolic calcium triggers premature enzyme activation, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and systemic inflammation. Therefore, development of therapeutic strategies aimed at restoring intracellular calcium balance have emerged as a promising pathogenetic direction. **Objective:** to analyze current experimental and clinical studies regarding the role of calcium dysregulation in the pathogenesis of AP and to evaluate the efficacy of various approaches to its pharmacological correction. **Materials and methods.** A literature review was conducted using PubMed, Scopus, and Google Scholar databases up to March 2025. The analysis included experimental (in vitro, in vivo) and clinical studies addressing the mechanisms of calcium imbalance in AP and the effects of different pharmacological agents on its correction. **Results.** Key molecular targets for calcium-targeted therapy were

identified, including IP₃ and ryanodine receptors, SOC/CRAC channels, TMEM16A, the PI3K/Akt pathway, and the calcineurin/NFAT signaling cascade. Therapeutic compounds such as caffeine, dantrolene, docosahexaenoic acid, Orai1 channel inhibitors (CM4620/Auxora, GSK-7975A), TMEM16A inhibitors, insulin, calcium chelators (BAPTA-AM), calcineurin inhibitors (cyclosporin A, tacrolimus), and microRNAs (e.g., miR-26a) demonstrated the ability to reduce cytosolic calcium overload, suppress zymogen activation, stabilize mitochondrial function, and attenuate inflammation. Some of these agents are already used in other medical fields or are undergoing clinical trials as candidate treatments for AP. **Conclusions.** Pharmacological modulation of calcium homeostasis is a promising pathogenetic approach to the treatment of acute pancreatitis. Existing experimental and clinical data support the need for further multicenter studies to confirm the efficacy and safety of these methods in routine clinical practice.

Keywords: acute pancreatitis; calcium; calcium homeostasis; Orai1; insulin; dantrolene; calcineurin; calcium chelators

УДК 616.85:833-089-085

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.5.2025.1924>Хлебніков В.В.^{1,2}, Лизогуб М.В.¹, Федотова І.Ф.¹, Лизогуб К.І.¹, Одинець І.Ю.²¹ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Перспективи лікування післятравматичних невропатій

Резюме. Актуальність. Лікування та діагностування периферичної невропатії є складною мультидисциплінарною проблемою, яка потребує ефективного вирішення. Пошук раціональних сучасних методик лікування є актуальним завданням сьогодення. **Мета:** на підставі аналізу даних літератури систематизувати інформацію щодо основних принципів діагностики та лікування периферичної післятравматичної невропатії. **Матеріали та методи.** Систематичний огляд літератури базується на аналізі джерел з PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar тощо. Пошук проведено за такими ключовими словами: невропатія, блоки нервів, хірургічне лікування, консервативне лікування. **Результати.** Травматизація є однією з найголовніших причин ушкодження периферичних нервів. Особливо гостро постає ця проблема під час бойових дій, адже кількість ушкоджень периферичних нервів значно зростає. Післятравматична невропатія — патологічний стан, зумовлений незапальним ушкодженням нервів. Нерідко цей стан супроводжується хронічним невропатичним болем, що призводить до значного зниження функції кінцівки і якості життя хворого та вірогідної інвалідизації. Лікування периферичної післятравматичної невропатії потребує комплексності та персоналізованого підходу. Особливу увагу при спостереженні за пацієнтами із післятравматичною невропатією слід приділяти оцінці стану нервово-м'язового апарату. Основну роль у цьому питанні відіграє електроміографія. Стандартними вимірюваними факторами при дослідженні пацієнтів з ушкодженням нервів є швидкість проходження імпульсу по нервово-м'язових волокнах і моторно-сенсорна відповідь на цей імпульс. Лікування післятравматичних невропатій може бути консервативним або оперативним. Основними напрямками хірургічного лікування післятравматичної невропатії є ендоневроліз, нейрорафія та пересадка нерва. Консервативне лікування травми периферичних нервів охоплює патогенетичну терапію, спрямовану на втручання у процес природної регенерації нервової тканини, підвищення ефективності репаративної здатності периферичних нервів та зменшення суб'єктивних ознак хронічного болю. До методів комплексного лікування післятравматичних невропатій належать регіонарні нервові блоки. Блокада має значний анагетичний ефект, блокує генерацію нервових імпульсів, позбавляючи хворого болевих відчуттів та поліпшуючи загальний ефект терапії. **Висновки.** Лікування периферичної післятравматичної невропатії потребує комплексності та персоналізованого підходу. Дані стосовно найбільш раціонального й оптимального підходу до лікування вищезазначеної патології та невропатичного болю у сучасній літературі дещо суперечливі, тому потребують більш детального вивчення та систематизації.

Ключові слова: огляд; невропатія; блоки нервів; хірургічне лікування; фармакологічне лікування

Вступ

Травматизація є однією з найголовніших причин ушкодження периферичних нервів. Особливо гостро постає ця проблема під час бойових дій, адже кількість ушкоджень периферичних нервів значно зростає [1]. На сьогодні відчутно почастишав мінно-вибуховий меха-

нізм травми. Сучасне обладнання військовослужбовців направлене на більш централізований захист критично важливих органів, не надаючи достатнього захисту кінцівкам, що значно збільшує кількість уражень периферичних нервів і невропатій — як імовірного результату ураження [2].

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

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

Для кореспонденції: Хлебніков Валерій Володимирович, аспірант, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та дитячої анестезіології, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: valkhliebniikov@gmail.com, overlordvaleron3@gmail.com; тел.: +380 (67) 599-78-37; лікар-анестезіолог, відділення анестезіології та інтенсивної терапії, ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України», вул. Григорія Сковороди, 80, м. Харків, 61024, Україна

For correspondence: Valerii V. Khliebnikov, PhD-student, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: valkhliebniikov@gmail.com, overlordvaleron3@gmail.com; phone: +380 (67) 599-78-37; Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of NAMSU, Hryhoriya Skovorody st., 80, Kharkiv, 61024, Ukraine

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

Післятравматична невропатія — патологічний стан, зумовлений незапальним ушкодженням нервів. Нерідко цей стан супроводжується хронічним невропатичним болем, що призводить до значного зниження функції кінцівки і якості життя хворого та вірогідної інвалідації [3].

Лікування периферичної післятравматичної невропатії потребує комплексності та персоніфікованого підходу. Дані стосовно найбільш раціонального й оптимального підходу до лікування вищезазначеної патології та невропатичного болю в сучасній літературі дещо суперечливі, тому потребують більш детального поглиблення й систематизації.

Мета: на основі аналізу релевантної літератури визначити основні напрямки лікування післятравматичної невропатії та хронічного невропатичного болю.

Матеріали та методи

Огляд базується на інформації, що отримана при аналізі фахових статей на платформах Pubmed, Google Scholar, Medline за період 2018–2024 рр. Також здійснено додатковий пошук статей із бібліографічних списків відібраних публікацій.

Післятравматичні невропатії виділяються серед інших видів невропатій через відсутність фактора основного захворювання, як, наприклад, при діабетичній, компресійній або алкогольній невропатії. Тому основні зусилля терапії повинні бути спрямовані не на етіологічний фактор, а на патогенетичний [4].

Основними механізмами ушкодження нерва є: безпосереднє ураження, контузія, компресія і тракція. Ці механізми, утім, можуть поєднуватися між собою. Більшість периферичних невропатій є сенсорними або сенсомоторними [5].

Стандартною для визначення ступеня ушкодження нерва є Sunderland classification system:

— ушкодження першого ступеня: зворотне випадіння функції проведення імпульсу в місці ушкодження, без значного анатомічного порушення цілісності. Демієлінізація нерва. Не потребує хірургічного втручання. Нерв відновлюється протягом декількох тижнів;

— ушкодження другого ступеня: втрата безперервності аксонального транспорту, інтактність епіневрію. При вчасній терапії — відсутність показань до хірургічного втручання;

— ушкодження третього ступеня: макроскопічні структурні пошкодження аксонів усередині нерва. Рубцювання нерва. Периневрій і епіневрій без значних ушкоджень. За результатами аналізу провідності призначається відповідне лікування;

— ушкодження четвертого ступеня: відбувається ушкодження аксонів, ендоневрію та периневрію, достатнє для утворення рубців, які перешкоджають регенерації нерва. Для усунення пошкодження необхідне хірургічне втручання;

— ушкодження п'ятого ступеня: тяжкі травми з розривами м'яких тканин. Зазвичай хірургічне лікування — єдина опція лікування [4].

Нейропраксія (ушкодження першого типу) не викликає значних порушень у структурі нерва, тому ви-

падки цього типу ушкодження можуть мати самостійне спонтанне відновлення впродовж періоду від декількох тижнів до 3 місяців. При більш значних анатомічних ушкодженнях (нейротмезис та аксонотмезис) відбувається дистальна валлерова дегенерація, при якій спостерігається фрагментація аксона та мієлінової оболонки дистальніше від ураження, залишаються лише шваннівські клітини, через які відбуватиметься відновлення цілісності нерва [6]. Механізм відновлення нерва може проходити трьома шляхами: безпосередньо регенерацією аксонів нейронів із залишкової проксимальної частини нерва, ремієлінізацією та спраутингом. Ремієлінізація можлива лише у нейропраксичному варіанті ушкодження за умов демієлінізації певної ділянки нерва. Два інші механізми відновлення певною мірою залежать від ступеня аксональної втрати. При значній аксональній втраті (більше ніж 30 %) регенерація можлива лише за рахунок регенерації з проксимальної нервової кульгті. Спраутинг неушкоджених нервів можливий при аксональній втраті менше ніж 20–30 % [7].

Особливу увагу при спостереженні за пацієнтами з післятравматичною невропатією слід приділяти оцінці стану нервово-м'язового апарату. Основну роль у цьому питанні відіграє електроміографія (ЕМГ). Дослідження дозволяє об'єктивно вирішити завдання з визначення рівня та ступеня тяжкості ушкодження нерва. Особливо корисною за цієї методикою є можливість оцінки динаміки реіннерваційного процесу [8]. Існують 2 основні методики ЕМГ: стимуляційна та голкова. Незважаючи на більшу інформативність, через інвазивність голкову ЕМГ використовують рідше за стимуляційну. Голкова ЕМГ також має обмеження у пацієнтів із тяжкими коагулопатіями [9]. Оскільки існує можливість отримання моторної відповіді (М-відповідь) протягом 4–7 днів та сенсорної відповіді протягом 5–11 днів, навіть за умов повного анатомічного розриву нервового стовбура, одноразова ЕМГ протягом першого тижня після травми малоінформативна та може навести на хибний діагноз. Приблизно через 2 тижні, використовуючи техніку стимулювання нижче та вище від імовірного рівня ушкодження, можна провести достатньо точну оцінку рівня та ступеня ушкодження нервових волокон. При повній аксональній деструкції М-відповідь буде відсутньою, при частковій — зменшеною, при нейропраксії зміни будуть незначними через інтактність анатомічних структур нерва. Таким чином, амплітуда М-відповіді відображає приблизну кількісну аксональну втрату. Після первинного дослідження приблизно на 14–20-й день після травми наступні дослідження для підтвердження початкових ознак регенеративного процесу у проксимальній групі м'язів, як правило, виконуються протягом 3–4 місяців після отримання травми та 6–12 місяців для ознак реіннервації в дистальній групі м'язів [10]. На підставі проведених ЕМГ можна виділити наступні стадії динаміки реіннерваційного процесу: деіннервація, рання, початкова стадія реіннервації, рання реіннервація, ефективна та неефективна реіннервація [11].

Поява рухових потенціалів м'язових одиниць при спробі довільних рухів може сигналізувати про ефективність регенерації та раціональність консервативної

лікувальної тактики при патологічному процесі. Неefективність реіннервації можна визначити та оцінити за такими ознаками, як-от: затримка переходів однієї стадії регенеративного процесу в іншу, відсутність динамічного зростання потенціалу рухових одиниць. Зважаючи на зазначені критерії, є чітка можливість визначити очікуваний термін регенерації ушкодженої нервової тканини. При сприятливому перебігу (появі потенціалів у термін 3–4 місяці) після травми значне збільшення функції слід очікувати у термін 5–6 місяців після травми, а подальше функціональне відновлення — у термін 7–9 місяців після травми.

Двома важливими методами візуалізації нервів є МРТ і УЗД. Якщо МРТ є методом вибору для глибинних нервів (як-от поперекове сплетення всередині таза), УЗД має відмінну роздільну здатність під час дослідження поверхневих нервів до 5 см від поверхні шкіри. Навіть більше, дослідження може бути виконане безпосередньо біля ліжка хворого. Чутливість УЗД нервів при виявленні патології становить 93 % порівняно з чутливістю МРТ — 67 %; обидва методи мають однакову специфічність — 86 % [12].

Лікування післятравматичних невропатій може бути консервативним або оперативним [13].

Основними напрямками хірургічного лікування післятравматичної невропатії є ендоневроліз, нейрорафія та пересадка нерва.

Ендоневроліз — це хірургічна процедура, суть якої полягає в ін'єкції невралітичної рідини безпосередньо у сам нерв або у навколишні клітини з метою звільнення нерва від рубцевої тканини. Зовнішній невроліз передбачає оголення всього діаметра нерва та звільнення його від навколишньої оболонки та рубцевої тканини. Внутрішній невроліз передбачає видалення рубцевої тканини в інтраепіневральному просторі [14]. Наявність потенціалів нервової дії (NAD) протягом нейромоніторингу означає, що невроліз сам собою є достатнім для відновлення нерва.

Нейрорафія є прямим способом відновлення цілісності нерва. Залежно від залучених тканин нейрорафія може бути епіневальною, периневальною, епіпериневальною. Натяг анастомозу є важливим фактором для відновлення нерва, адже такий стан перешкоджає нормальному розвитку регенеративного процесу через порушення кровопостачання при натягуванні тканини і може призвести до додаткового рубцювання. Зменшення натягу можна досягти за допомогою проксимальної та дистальної мобілізації нерва та надання оптимального положення навколишніх тканин для скорочення відстані між нервовим проміжком. Пряма репарація може проводитися накладанням швів на кінці ушкоджених частин нерва, якщо операція перетинає тканинну площину, або за допомогою тканинно-фібринового клею, якщо репарація лежить у площині тканини [15]. Нейрорафія є операцією вибору при травмах нервів, але в разі неможливості позбутися натягу нерва рекомендована аналогічна операція у вигляді пересадки нерва. Метою реконструкції нерва цією методикою є створення каркаса, за допомогою якого будуть стимулюватися регенераторні властивості нервової тканини

та реіннервація цільових тканин. Трансплантат також містить шваннівські клітини, які допомагають у регенерації аксонів. Ретельна орієнтація та вирівнювання пучків має вирішальне значення для запобігання втраті аксонів і отримання найкращих результатів [30]. Варто також зазначити, що у випадку автотрансплантації можливе випадіння чутливості у зоні нерва-донора, тому вибір донора має велике значення.

У випадках значної площі розриву нерва використовують литковий нерв через необхідність великої довжини матеріалу для трансплантації нерва [16]. Литковий нерв може бути забраний через один довгий розріз або кілька ступінчастих розрізів на задній частині гомілки. Для короткіших міжнервових проміжків передня гілка медіального передплечового шкірного нерва є оптимальним донором трансплантата через те, що післяопераційний шрам невеликий, а результуюча зона випадіння відносно незначна [17]. Особливо важливою характеристикою використання цього нерва як донора є можливість виконання всіх етапів операції через єдиний розріз [18]. Також існує концепція «перекладання» гілки одного нерва на перерваний нерв як його продовження. Позитивні результати були отримані в операціях при пошкодженнях проксимального відділу плечового сплетення та пошкодженнях дистального серединного, променевого та ліктьового нервів [19].

Автогенна трансплантація має переваги у вигляді автоімунної інертності, забезпечуючи додаткові шваннівські клітини для регенерації аксонів. Вибір автогенного трансплантата залежить від кількох факторів: розміру нерва, місця та калібру відновлюваного нерва та ступеня очікуваного пошкодження донорської ділянки. Хоча литковий нерв є найбільш часто використовуваним автотрансплантатом, існує багато інших нервів, які можна використовувати як інтерпозиційні трансплантати, зокрема: медіальний і латеральний шкірні нерви передпліччя, дорсальна шкірна гілка ліктьового нерва, поверхневий і глибокий малогомілкові нерви, міжреберні нерви, а також задні та бічні шкірні нерви стегна.

Важливо пам'ятати, що трансплантат має бути достатнім для того, щоб уникнути натягу нерва [20]. Передня гілка медіального передньоплечового шкірного нерва є ідеальним донором для реконструкції верхньої кінцівки. Залишення задньої гілки медіального передплечового шкірного нерва неушкодженою зберігає чутливість ліктьового краю передпліччя. Дистальна, неіннервована культя нерва повертається до сусіднього сенсорного нерва, щоб навіть мінімальний колатеральний відросток забезпечив певний ступінь відчуття в ділянці.

Пересадка нерва перетворює проксимальну травму на дистальну шляхом передачі «надлишкової» нервової функції до дистального денервованого нерва, розташованого поблизу мішені. Використання пересадки нервів для реконструкції проксимальних відділів верхньої кінцівки та плечового сплетення сьогодні добре відоме [21]. Трансплантація нерва забезпечує деяку компенсацію для відновлення функції у випадках, коли використання нервових трансплантатів або первинного відновлення може виявитися ненадійним.

Значну кількість досліджень у літературі присвячено розробці життєздатного синтетичного або біологічного нервового провідника, і наразі існує кілька комерційно доступних варіантів. Автори обмежують використання нервових провідників відновленням некритичних чутливих нервів малого діаметра, розміром менше ніж 3 см [22]. На відміну від трансплантації твердих органів, алотрансплантація нервів потребує лише тимчасової імуносупресії. Приблизно через 24 місяці після адекватної операції можна припинити системну імуносупресію.

Використання алотрансплантації донорських або трупних нервів потребує додаткової імуносупресії, що також є важливим обмежувальним фактором застосування цього методу.

У дослідженні University of Pittsburgh 2020 року було опубліковано новий метод реконструкції нервів за допомогою біодеградуємого полікапролактонового провідника. У стінки цього провідника вбудовані мікросфери з GDNF (Glial cell line-derived growth factor) [23]. Нейротрофічний фактор рівномірно вивільнявся завдяки сферам протягом 50 днів у 5-сантиметровому дефекті нерва у макак-резусів. Протягом експерименту були сформовані групи досліджуваних тварин, а саме: група, де використовувався провідник мікросфер з GDNF; група тварин, де використовували провідники з пустими мікросферами; та група тварин, яким було проведено трансплантацію нерва. Дослідження через 1 рік продемонструвало значне збільшення швидкості провідності електричного сигналу в групі досліджуваних, де використовувався провідник з мікрокапсулами GDNF, порівняно з іншими групами. Гістологічний аналіз показав статистично більшу середню площину, зайняту шваннівськими клітинами, підвищену мієлінізацію аксонів та щільність волокон нейронів. GDNF у дослідженні продемонстрував властивості мітогена й атрактанта для шваннівських клітин [24].

Консервативне лікування травми периферичних нервів охоплює патогенетичну терапію, спрямовану на втручання у процес природної регенерації нервової тканини, підвищення ефективності репаративної здатності периферичних нервів та зменшення суб'єктивних ознак хронічного болю, яким дуже часто супроводжується посттравматична невропатія.

Для надання ефективної допомоги пацієнтам з невропатичним болем першочергово необхідне розуміння патофізіології болю [25]. Наразі серед основних ланок патогенезу можливо виділити наступні.

Перш за все, це гіпооксидантний стрес як результат неспроможності організму компенсувати наслідки травматизації та невідповідності забезпечення тканин і нервів киснем. Гіпооксидантний стан призводить до появи захисної реакції у вигляді нервового скорочення та збільшення розміру міжсинаптичної щілини, через що порушується провідність імпульсів по нерву. Зниження електричного потенціалу країв синаптичних щілин призводить до неможливості утримання нейромедіаторів у міжсинаптичній щілині [26].

По-друге, центральна сенситизація. Шваннівські клітини та макрофаги, розташовані дистальніше від травмованих ділянок нейронів, продукують місцеві та системні цитокіни, які сигналізують про біль. Зміни в експре-

сії генів гангліїв спинномозкового корінця змінюють чутливість, збудливість, провідність та життєздатність сенсорних нейронів. За рахунок зміни активності та експресії генів у задньому розі спинного мозку розвивається центральна сенситизація. На рівні стовбура мозку відбувається модуляція передачі імпульсів, що надходять з боку спинного мозку. Відчуття болю генерується в корі головного мозку, де є попередній больовий досвід, а також досвід очікування болю, які зрештою об'єднуються, обумовлюючи формування больового відчуття [27].

Відповідно до досліджень, проведених на початку XXI сторіччя, препаратами вибору для лікування невропатичного болю є прегабалін та габапентин [28]. Блокуючи потенціалзалежні кальцієві канали у клітинах нервової системи, ці препарати впливають на певні ланки патогенезу та є основою для лікування невропатичного болю. Також у комплексній терапії використовують трициклічні антидепресанти й антиконвульсанти. Окрім вищезазначеного лікування до патогенетично зумовленої терапії невропатії можна віднести піримідинові нуклеотиди, а саме цитидин і уридин. Ефективність цих препаратів зумовлена репаративною активністю відносно компонентів мієлінової оболонки. Протягом лікування вищезазначеними препаратами серед пацієнтів спостерігається тенденція до поліпшення неврологічного статусу, проведення нервових імпульсів та суб'єктивна зміна оцінки ступеня болю у бік зменшення больових відчуттів [29].

Велика кількість досліджень вітамінів групи В підтверджують їх ефективність при лікуванні периферичних невропатій [30, 31]. Тіамін — попередник кофактору метаболічних процесів нервової регенерації та структурний компонент біологічних мембран периферичної нервової системи [32–34]. Тіамін бере участь у клітинному енергозабезпеченні, відіграючи роль коензиму у метаболізмі карбоксигідрату, він також задіяний у продукції АТФ і має антиоксидантну активність. Експериментальні дослідження на тваринах підтверджують факт наявності репаративно-регенеративної та нейропротекторної властивості тіаміну. Завдяки своїм властивостям він відіграє важливу роль в усуненні больових відчуттів та зменшенні гіперчутливості нерва [35].

Вітамін В₆ бере участь у метаболізмі нейромедіаторів (ГАМК, серотонін), через які безпосередньо відбувається передача нервових сигналів. Також піридоксин має значення у синтезі сфінголіпідів, складових мієлінової оболонки нервів. Підтвердження регенеративної дії піридоксину наведено у дослідженні, яке проводилось у пацієнтів з карпальним синдромом [31].

Дослідження на тваринах продемонстрували, що вітамін В₁₂ має найсильніший мієлінізуючий і антиоксидантний ефект з усіх вітамінів групи В, зменшуючи прояви валерової дегенерації та проявляючи антиапоптотичний і антинекротичний ефекти [35]. Кобаламін є обов'язковою складовою для обміну метильних груп, адже безпосередньо бере участь в утворенні ДНК, креатиніну, холіну. Також дані літератури показують факти поліпшення регенеративного аксонального процесу, активування нейротрофічного фактора та фактора росту нервів. Дослідження на щурах підтверджують припущення про те, що вітамін В₁₂ виконує свою нервово-ре-

генеруючу функцію, пригнічуючи апоптоз пошкоджених нейронів, впливаючи на цикл метилювання і, таким чином, на кінази, що сприяють росту і виживанню нейронів, а також створюючи середовище, яке підтримує відновлення нервових структур [34].

До методів комплексного лікування післятравматичних невропатій належать регіонарні нервові блоки [13]. Ця методика передбачає доставку ін'єкційним шляхом місцевого анестетика в зону безпосередньої близькості до специфічних таргетних точок [24]. Блокада має значний анагетичний ефект, блокує генерацію нервових імпульсів, позбавляючи хворого больових відчуттів та поліпшуючи загальний ефект терапії. Ефект блокади відбувається шляхом пригнічення натрієвих і калієвих каналів з залученням додаткового впливу на кальцієві канали [22].

Основним мінусом використання блокад є лімітованість часу їх дії [17, 36]. Використання ад'ювантів може подовжити тривалість нервового блока та його ефективність, що позитивно впливає на загальний результат лікування невропатії. Кислотне середовище затримує початок дії місцевого анестетика та потребує збільшення дози для досягнення оптимального ефекту. Цей феномен полягає у зниженні здатності молекул анестетика проникати через біологічні бар'єри у підкисленому середовищі. Тому підлучення розчину анестетика перед застосуванням може позитивно вплинути на загальний результат анестезії. Додавання ад'ювантів місцевих анестетиків може зменшити необхідний об'єм місцевого анестетика для досягнення бажаного результату та підвищити його тривалість, не підвищуючи загальної токсичності розчину. Наприклад, використання як ад'ювантів бупівакаїну епінефрину у поєднанні з дексаметазоном подовжує нервовий блок у середньому на 10 годин [38]. Додавання адреналіну може збільшити тривалість блокади завдяки протидії судинорозширювальним властивостям місцевих анестетиків і зменшенню поглинання місцевого анестетика судинами. Останні дослідження продемонстрували, що периневральне використання дексаметазону може не тільки збільшити тривалість блоків, але й вплинути на симптоматику периферичних невропатій [39, 40].

Висновки

Післятравматична периферична невропатія є патологією, яка все частіше зустрічається на фоні підвищення травматизації населення під час бойових дій. Лікування післятравматичних невропатій може бути консервативним або оперативним. Основними напрямками хірургічного лікування післятравматичної невропатії є ендоневроліз, нейрорафія та пересадка нерва. Консервативне лікування травм периферичних нервів охоплює патогенетичну терапію, спрямовану на втручання в процес природної регенерації нервової тканини, підвищення ефективності репаративної здатності периферичних нервів та зменшення суб'єктивних ознак хронічного болю. Перспективним також є периневральне використання стероїдів.

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

Список літератури

1. Eckhoff M.D., Craft M.R., Nicholson T.C., Nesti L.J., and Dunn J.C. Lower Extremity Combat Sustained Peripheral Nerve Injury in US Military Personnel. 2021. <http://surl.li/ushxx>.
2. Бородай О., Літовченко Т. Комплексне патогенетичне лікування пацієнтів з посттравматичними запальними нейропатіями та плексопатіями, що супроводжуються хронічним нейропатичним больовим синдромом. *Grail of Science*. 2023;25:440-442. <https://surl.li/pzudrz>.
3. Finnerup N.B., Attal N. Pharmacotherapy of neuropathic pain: time to rewrite the rulebook. *Pain management*. 2016;6(1):1-3. <https://doi.org/10.2217/pmt.15.53>.
4. Hammi C., Yeung B. Neuropathy. 2022. <http://surl.li/rkjmj>.
5. Lehmann H.C., Wunderlich G., Fink G.R., Sommer C. Diagnosis of peripheral neuropathy. 2020. <http://surl.li/usigm>.
6. Chen P., Piao X., Bonaldo P. Role of macrophages in Wallerian degeneration and axonal regeneration after peripheral nerve injury. 2015. <http://surl.li/herqlg>.
7. Aminoff M.J., Weiskopf R.B. Electrophysiologic Testing for the Diagnosis of Peripheral Nerve Injuries. 2004. <http://surl.li/ujosao>.
8. Preston D.C., Shapiro B.E. Electromyography and Neuromuscular Disorders (Third Edition). *Basic Electromyography: Analysis of Motor Unit Action Potentials*. 2013. <http://surl.li/tmzyxd>.
9. Gechev A., Kane N.M., Koltzenburg M., Rao D.G., van der Star R. Potential risks of iatrogenic complications of nerve conduction studies (NCS) and electromyography (EMG). *Clin Neurophysiol Pract*. 2016;1:62-66.
10. Цимбалюк В.І., Страфун С.С., Гайко О.Г., Гайович В.В. Концепція відновлення функції кінцівки при травматичному ушкодженні периферичних нервів. 2016. <http://surl.li/gicrfm>.
11. Piedra Buena I.T., Fichman M. Sural Nerve Graft. 2023. <http://surl.li/ljhiad>.
12. Wijntjes J., Borchert A., van Alfen N. Nerve Ultrasound in Traumatic and Iatrogenic Peripheral Nerve Injury. 2020. <https://surl.li/ndzpsz>.
13. Nitish K., Dhaval Sh., Dhananjay B. Peripheral Nerve Injuries. 2019. <http://surl.li/usjkg>.
14. Sommer C. Nerve and skin biopsy in neuropathies. 2018. <http://surl.li/oiiiks>.
15. Yang L.J.-S. Acute Nerve Injuries. 2012. <http://surl.li/lvhhvs>.
16. Haddad S.F. Peripheral Nerve Injuries Treatment & Management. 2022. <http://surl.li/ukbgra>.
17. Millesi H. Techniques for nerve grafting. 2000. <http://surl.li/tpfves>.
18. Ray W.Z., Mackinnon S.E. Management of nerve gaps: Auto-grafts, allografts, nerve transfers, and end-to-side neurorrhaphy. 2011. <http://surl.li/ldvxjt>.
19. Baltzer H., Woo A., Oh C., Moran S.L. Comparison of Ulnar Intrinsic Function following Supercharge End-to-Side Anterior Interosseous-to-Ulnar Motor Nerve Transfer: A Matched Cohort Study of Proximal Ulnar Nerve Injury Patients. 2016. <http://surl.li/kdojki>.
20. Norkus T., Norkus M., Ramanauskas T. Donor, recipient and nerve grafts in brachial plexus reconstruction: anatomical and technical features for facilitating the exposure. 2005. <http://surl.li/kimlms>.
21. Samardzic M., Grujicic D., Rasulic L., Bacetic D. Transfer of the medial pectoral nerve: myth or reality? 2002. <http://surl.li/pfvnhy>.
22. Moore A., Kasukurthi R., Magill C.K., Farhadi H.F., Borschel G.H., Mackinnon S.E. 2009. <http://surl.li/nrmnmuk>.

23. Weintraub K. *New Nerve-Growing Method Could Help Injured Soldiers and Others*. 2020. <http://surl.li/mqnyxc>.
24. Барса М.М. Тривалість блокади периферичних нервових сплетень розчином бупівакаїну низької концентрації залежно від використаного ад'юванта. 2020. <http://surl.li/rkllc>.
25. Мигович В.В. Клініко-діагностичні критерії для вибору оптимального методу лікування тунельних компресійних та посттравматичних нейропатій. 2023. <http://surl.li/rkjai>.
26. Parsons B., Schaefer C., Mann R. *Sadosky Economic and humanistic burden of post-trauma and post-surgical neuropathic pain among adults in the United States*. 2022. <http://surl.li/rkkmt>.
27. Barreiros da Fonseca P.R., Oliva Gatto B.E., Tondato V.A. *Post-trauma and postoperative painful neuropathy*. 2016. <http://surl.li/rkjeg>.
28. Laughlin R.S., Johnson R.L., Burkle C.M., Staff N.P. *Post-surgical Neuropathy: A Descriptive Review*. 2020. <http://surl.li/rkksa>.
29. Pertseva N.O., Danilova A.V. *Complex treatment of diabetic polyneuropathy*. 2012. <http://surl.li/usjdn>.
30. Орос М.М. Ефективність нуклеотидів у лікуванні периферичних нейропатій і радикулопатій. 2022. <http://surl.li/rkkuv>.
31. Calderon-Ospina C.A., Nava-Mesa M.O., Paez-Hurtado A.M. *Update on Safety Profiles of Vitamins B1, B6, and B12: A Narrative Review*. 2020. <http://surl.li/rklei>.
32. Соколова Л.И. Витамины группы В в неврологической практике. 2018. <http://surl.li/usjep>.
33. Baltrusch S. *The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration*. 2021. <http://surl.li/usjfc>.
34. Altun I., Kurutas E.B. *An experimental study on vitamin B complex and vitamin B12 levels after peripheral nerve injury*. 2016. <http://surl.li/rklhg>.
35. Коробка О. Роль вітамінів групи В у лікуванні нейропатії та невропатичного болю. 2018. <http://surl.li/rklbj>.
36. Grabinsky A. *Mechanisms of Neural Blockade*. 2005. <https://surl.li/pkbsot>.
37. Weintraub K. *New Nerve-Growing Method Could Help Injured Soldiers and Others*. 2020. <http://surl.li/usjpw>.
38. Kirksey M.A., Haskins S.C., Cheng J., Liu S.S., Kirksey M.A. *Loca Anesthetic Peripheral Nerve Block Adjuvants for Prolongation of Analgesia: A Systematic Qualitative Review*. 2015. <https://surl.li/cnqttv>.
39. Zhu N., Xiang B., Shi J., Yang P., Dai Y., Wang S. *The effect of perineural dexamethasone on nerve injury and recovery of nerve function after surgery: A randomized controlled trial*. 2024. <https://surl.li/arkxju>.
40. Couch B., Hayward D., Baum G., Sakthiyendran N.A., Harder J., Hernandez E.J., MacKay B. *A systematic review of steroid use in peripheral nerve pathologies and treatment*. 2024. <https://surl.li/ciqjsk>.

Отримано/Received 09.06.2025

Рецензовано/Revised 03.07.2025

Прийнято до друку/Accepted 16.07.2025

Information about authors

Valerii V. Khliebnikov, PhD-student, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: valkhliebnikov@gmail.com, overlordvaleron3@gmail.com; phone: +380 (67) 599-78-37; Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0006-3817-7233>

Mykola V. Lyzohub, MD, DSc, PhD, Professor, Medical Director, Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: nlyzohub@gmail.com; phone: +380 (95) 198-32-83; <https://orcid.org/0000-0003-4776-1635>

Inga F. Fedotova, MD, DSc, PhD, Professor, Deputy Director for Science, Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ibolokadze@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-2069-7020>

Kseniia I. Lyzohub, PhD in Medicine, Head of the Department of Pathophysiology, Anesthesiology and Functional Diagnostics, Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kslizogub@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9149-7208>

Ihor Yu. Odynets, PhD in Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: odynets.ig@gmail.com, iy.odynets@knu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0003-4468-8740>

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

V.V. Khliebnikov^{1,2}, M.V. Lyzohub¹, I.F. Fedotova¹, K.I. Lyzohub¹, I.Yu. Odynets²

¹Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Perspectives of treatment of post-traumatic neuropathies

Abstract. Background. Treatment and diagnosis of peripheral neuropathy is a complex multidisciplinary problem that requires an effective solution. The search for rational modern treatment methods is an essential task today. Objective: based on the analysis of literature data, to systematize information on the main principles of diagnosis and treatment of peripheral post-traumatic neuropathy. **Materials and methods.** A systematic review of the literature is based on the analysis of sources from PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, etc. The search was conducted using the following keywords: neuropathy, nerve blocks, surgical treatment, conservative treatment. **Results.** Traumatization is one of the main causes of peripheral nerve damage. This problem becomes especially acute during combat operations, as the number of peripheral nerve injuries increases significantly. Post-traumatic neuropathy is a pathological condition caused by non-inflammatory nerve damage. It is often accompanied by chronic neuropathic pain, which leads to a significant decrease in limb function, in the patient's quality of life and probable disability. Treatment of peripheral post-traumatic neuropathy requires a comprehensive and personalized approach. Particular attention should be paid to assessing the state of the neuromuscular apparatus when monitoring patients with post-traumatic

neuropathy. Electromyography plays a key role in this issue. Standard measurable factors in the examination of patients with nerve damage are nerve conduction velocity and motor-sensory response to this impulse. Treatment of post-traumatic neuropathies can be conservative or surgical. The main directions of surgical treatment are endoneurolysis, neurolysis and nerve transplantation. Conservative treatment of peripheral nerve injury includes pathogenetic therapy aimed at interfering with the process of natural regeneration of nervous tissue, increasing the efficiency of the reparative capacity of peripheral nerves and reducing subjective signs of chronic pain. Methods of comprehensive treatment of post-traumatic neuropathies include regional nerve blocks. The blockade has a significant analgesic effect, blocks the generation of nerve impulses, relieving the patient of pain and improving the overall effect of therapy. **Conclusions.** Treatment of peripheral post-traumatic neuropathy requires a comprehensive and personalized approach. Data on the most rational and optimal approach to the treatment of the above pathology and neuropathic pain in modern literature are somewhat contradictory, therefore they require more detailed study and systematization.

Keywords: review; neuropathy; nerve blocks; surgical treatment; pharmacological approach

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ, О. ОВСЯННИКОВ,
В. МАРУСІЧЕНКО, М. САВЧУК



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ
НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

ДРУГЕ
ВИДАННЯ

ДРУГЕ ВИДАННЯ, ДОПОВНЕНЕ
ТА ПЕРЕРОБЛЕНЕ. **ВЖЕ У ПРОДАЖУ!**

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

ЦЕНТР ЛІКУВАННЯ СКОЛІОЗУ



AKSIMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

(044) 390 0055
AKSIMED.UA

Ліцензія МОЗ України; серія АГ № 599054 від 21.11.2011 р.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я